



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

휴대폰 사용과 종양 발생 위험:  
체계적 문헌고찰과 메타 분석

Cellular Phone Use and the Risk of Tumors:  
Systematic Review and Meta-analysis:

2018년 7월

서울대학교 대학원  
의학과 예방의학 전공  
최 윤 정

휴대폰 사용과 종양 발생 위험 :

체계적 문헌고찰과 메타 분석

Cellular Phone Use and the Risk of Tumors:

Systematic Review and Meta-analysis:

지도교수 홍 윤 철

이 논문을 예방의학 석사학위논문으로 제출함

2018년 4월

서울대학교 대학원

의학과 예방의학 전공

최 윤 정

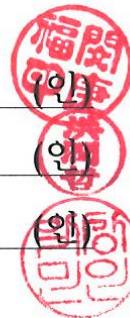
최윤정의 석사학위논문을 인준함

2018년 7월

위 원 장      민 경 복

부 위 원 장      홍 윤 철

위            원      박 상 민



서울대학교총장 귀하

## 초록

# 휴대폰 사용과 종양 발생 위험: 체계적 문헌고찰과 메타 분석

서울대학교 대학원  
의학과 예방의학 전공  
최 윤 정

휴대폰 사용자는 전세계적으로 수십 억 명에 달한다. 그동안 휴대폰 사용과 양성 및 악성 종양 발생에 상관관계가 있다는 보고가 있었으나 연구 결과는 일관되지 않았다. 현재까지 보고된 연구결과의 비일관성의 요인을 분석하고 휴대폰 사용으로 인한 종양의 위험을 보다 포괄적으로 평가하기 위해 체계적 문헌고찰과 메타 분석을 시행했다. 2017년 2월 PubMed와 EMBASE에서 휴대폰 사용과 종양 발생 간의 상관관계에 대한 역학연구 424개를 수집하였고 본인 이외 다른 한 명이 문헌을 독립적으로 검토하여 최종적으로 42개의 환자대조군 연구를 추렸다. 이는 64,998명의 연구참여자(환자군: 24,223명, 대조군: 40,775명)를 포함하였다. 다양한 그룹으로 분류하여 메타분석을 시행하고 오즈비(OR)와 95% 신뢰구간(95% CI)을 산출하였다.

42개 연구는 연구 그룹에 따라 하델 (Hardell), 인터폰 (INTERPHONE), 기타 그룹으로 나누었다. 인터폰 그룹의 연구만 모아서

메타분석을 시행했을 때 정기적인 휴대폰 사용은 휴대폰을 전혀 사용하지 않거나 정기적으로 사용하지 않는 군에 비해 종양에 대해 보호 효과를 가진 것으로 나타났다 (OR, 0.82 [95% CI, 0.78 - 0.86]). 하델이나 기타 그룹에 의한 연구는 보호효과를 나타내지 않았다. 이러한 불균일한 결과의 원인은 연구 과정 중 응답률, 연구설계의 눈가림 여부, 연구비 출처 등과 관련이 있었다.

양적 상관관계분석 결과, 10년 이상 장기사용자에서 종양 위험이 1.17배 (95% CI, 1.01-1.36), 1000시간 이상 사용자에서 1.41배 (95% CI, 1.13-1.75) 증가했다. 휴대폰을 주로 사용하는 부위(왼쪽 또는 오른쪽)의 뇌종양 위험은 1.11배 (95% CI, 1.00-1.23), 특히 10년 이상 사용자에서 주로 사용하는 부위의 뇌종양 위험은 1.68배 (95% CI, 1.29-2.17) 증가했다.

기존 연구의 비일관된 결과들을 해석하기 위해 연구설계의 요소에 따라 하위그룹 메타분석이 유용할 수 있으며 휴대폰을 오랜 기간 사용하거나 집중적으로 사용하는 것에 대한 건강위해에 대해 대중적 인식을 제고해야겠다.

.....

**주요어** : 휴대폰, 핸드폰, 휴대전화, 휴대용 전화, 종양, 암

**학 번** : 2016-26637

## 목차

초록 .....	1
서론 .....	6
방법 .....	7
결과 .....	9
고찰.....	14
감사의 말씀.....	21
참고문헌.....	21
Appendix. Reference for Table 2, 3.....	74
Abstract.....	80

## 표 목차

Table 1. Newcastle-Ottawa Scale of studies included in meta-analysis.....	31
Table 2. Summary of study characteristics.....	33
Table 3. General characteristics of studies included in meta-analysis.....	34
Table 4. Characteristics of study designs.....	44
Table 5. Cellular phone use and risk of tumors - by factors that could influence bias in each study subdivided by study groups.....	51
Table 6. Dose dependent analysis by factors that could influence bias in each study subdivided by study groups.....	54
Table 7. Cellular phone use and risk of tumors in long-term cellular phone users $\geq 10$ years - by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups.....	56
Table 8. Cellular phone use and risk of brain tumors only - by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups.....	58
Table 9. Cellular phone use and risk of glioma only - by various factors.....	61
Table 10. Cellular phone use and risk of acoustic neuroma only - by various factors.....	62
Table 11. Cellular phone use and risk of meningioma only - by various factors.....	63
Table 12. Cellular phone use and risk of non-brain tumors only - by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups.....	64

## 그림 목차

Figure 1. Flow diagram of identification of relevant studies.....	67
Figure 2. Forest plots for cellular phone and the risk of tumors, subdivided by study groups.....	68
Figure 3. Forest plot for the risk of tumors by the response rates in control groups.....	69
Figure 4. Forest plot for the risk of tumors by the difference between the response rates in control groups and case groups.....	70
Figure 5. Forest plot by cumulative hours of cellular phone use .....	71
Figure 6. Forest plot by cumulative 1000 hours of cellular phone use by study groups.....	72
Figure 7. Forest plot for the risk of tumors by the age group whether or not children and adolescents were included.....	73



## 서론

휴대폰 사용은 전세계적으로 급격하게 증가했다. 휴대폰 사용자는 2000년 미국에서만 1억 천만 명에서 2010년 3억 3백만 명 이상으로 증가했다.<sup>1</sup> 휴대폰 사용자는 전세계적으로 약 5십억 명으로 추산된다. 휴대폰 사용이 이렇게 광범위하기 때문에 전자기파 노출의 건강영향이 이슈가 되어 왔다. 과거 메타분석 연구들은 휴대폰 사용과 뇌종양과의 관련성에 대해 보고했는데 이들은 대부분 10년 이상 휴대폰 사용자에서 신경교종과 청신경초종이 20-30% 증가하는 것으로 보고했다.<sup>2-4</sup> 장기간 사용자 중 자주 사용하는 방향(오른쪽 또는 왼쪽)의 뇌종양 위험은 약 두 배 증가했다.<sup>5-7</sup> 국제암연구소(IARC)는 휴대폰에서 발생하는 전자파를 사람에서 암을 일으킬 수 있는 발암물질 2B로 분류했다.<sup>8</sup>

명승권(Myung) 등은 2008년까지 발표된 23개 환자대조군 연구에 대한 메타분석을 통해 10년 이상 장기간 휴대폰 사용과 종양 발생 간에 양의 상관관계가 있음을 보고했다.<sup>3</sup> 기존 연구 결과들이 비일관되기 때문에 이에 대한 해석이 필요하여 이에 새로운 메타분석 연구를 시행하게 되었다. 기존 연구들의 비일관된 결과에 대해서는 연구 방법론적 문제, 휴대폰 전자파 노출 측정의 신뢰도,<sup>8</sup> 응답률 관련한 선택 비뚤림<sup>12,13</sup> 등이 문제로 제기되었다. 더 나아가 연구자들은 인터폰 연구가 휴대폰 산업의 연구 지원을 일부 받았기 때문에 이해관계의 갈등 또한 배제할 수 없다고 지적했다.<sup>12,14,15</sup>

명승권 등은 뉴캐슬-오타와 점수(Newcastle-Ottawa Scale (NOS))에 따른 연구의 질 평가 및 노출 측정의 눈가림 여부에 따라 하위 그룹 메타분석을 시행한 바 있다.<sup>3</sup> 레비스(Levis) 등은 연구방법의 눈가림 여부 및 연구지원비의 성격에 따라 환자-대조군 연구 결과들을 분석하였다.<sup>15</sup> 그러나 레비스는 체계적 분석을 시행하지 않았기 때문에 하델 및 인터폰 연구 외의 다른 연구들은 분석에 포함되지 않았다.

명승권 등의 메타분석 이후 환자대조군 연구가 20건 가까이 나왔고 비뚤림과 노출 측정 오류의 원인이 될 수 있는 요인들 (응답률, 휴대폰 사용 회상을 실제 휴대폰 사용 내역과 비교하여 검증, 노출 측정의 눈가림, 연구방법 평가, 연구지원비의 성격 등)을 포괄적으로 분석하여 기존 연구를 보충할 필요가 있다. 또한 휴대폰 전자파 노출 측정에 대해서는 논란이 많지만 휴대폰 사용량과 전자파 노출 정도는 선형적인 상관관계가 있다고 알려져 있으므로<sup>9,10</sup> 양적 상관관계 분석을 하는 것도 의미가 있을 것이다.

## 방법

### 문헌 조사

2017년 2월 2일 MEDLINE과 EMBASE에서 다음과 같은 주요어 - (cellular phone or mobile phone) and (cancer or tumor) and (case-control study or cohort study) - 를 넣어 논문을 검색하였다. 또한 각 논문에서 주제와 관련된 다른 논문들을 직접 수동으로 검색하였다.

### 논문 선택 조건

본 연구는 다음과 같은 조건에 맞추어 논문을 선택했다: 환자대조군 연구일 것, 휴대폰 사용과 양성 종양 또는 악성 종양과의 상관관계에 대해 연구한 논문일 것, 오즈비와 95% 신뢰구간 값을 제시할 것, 동료 검토를 거쳤고 영문으로 쓰여진 논문일 것. 논문 선택 시 연구 참여자의 연령, 성별, 기저질환, 거주지역 등에 대해서는 제한을 두지 않았다.

### 관련 연구 선택

본인과 다른 한 명이 각자 독립적으로 논문을 검색하여 조건에 맞는 논문

을 선택하였고 두 명이 선택한 논문들을 서로 맞춰보았다 (감사의 말씀 참조). 논문 선택의 불일치는 논의를 통해 의견을 일치시켰다.

## 논문의 질 평가

본 연구는 NOS에 입각해서 연구의 질을 평가하였다. 본인 외에 다른 한 명이 독립적으로 NOS 점수를 평가하였고 서로 비교하여 불일치에 대해서는 논의를 통해 의견을 일치시켰다 (Table 1).

## 주요 분석 및 하위그룹 분석

하위그룹 분석은 다음과 같은 요인에 따라 진행했다: 응답률, 환자군과 대조군의 응답률 차이, 설문지의 눈가림, 방법론적 질 평가, 휴대폰 사용 내역을 통한 휴대폰 사용 회상의 검증, 연구지원비, 뇌종양의 경우 주로 사용하는 쪽(왼쪽, 오른쪽)의 뇌종양 발생 여부. 응답률의 경우 낮은 응답률이 비돌림의 원인이 되기 때문에 환자군보다 항상 응답률이 낮았던 대조군의 응답률을 대상으로 분석하였다. 뇌종양의 방향은 휴대폰을 주로 사용하는 쪽(오른쪽 또는 왼쪽)에 종양이 생겼을 경우 “동측”, 반대쪽에 생겼을 때는 “반대측”으로 지칭하고 이에 대해 ‘편측성’이라고 지칭하겠다.

양적 관계 분석은 휴대폰 사용 경과시간(년), 누적 통화 횟수(회), 누적 통화시간(시간)에 따라 시행했다. 사용 경과시간은 실제 사용 기간이 아니라 처음 사용 시작한 지 얼마가 지났는지를 기준으로 하였다. 이 둘은 서로 다른데 예를 들어 실제로 3년을 사용하다가 3년을 쉬었다가 4년을 사용하였다면 실제 사용기간은 7년이지만 경과시간은 10년이 된다. 암 발생은 발암 요인에 노출 후 일정 정도 시간이 지나서 발생하는 것이므로 경과시간이 더 중요할 수 있다. 경과시간은 >1-5, 5-10, >10년으로 나누었고 누적 통화 횟수는 <1000, 1000-7000, >7000회, 누적 통화시간은 <200, 200-1000, >1000시간 기준으로 나누었다.

## 통계 분석

환자군과 대조군에서의 응답률을 비교하기 위해 카이제곱 검증을 시행했다. 오즈비 값을 추출할 때는 다변량 보정을 한 오즈비 값이 있을 경우 보정한 값을 사용하였다. 메타분석 방법은 연구 참여자 및 연구 설계가 논문마다 달랐기 때문에 무작위 영향 모델을 사용하였다. 무작위 영향 모델의 공통 오즈비(pooled OR)를 구하기 위해 데어시모니안과 레어드 방법(The DerSimonian and Laird Method)을 사용하였다.<sup>17</sup> 논문들 사이에서 나타나는 이질성은 히긴스 아이제곱 (Higgins  $I^2$ )을 사용하여 산출하였다.  $I^2$ 은 메타분석을 하는 연구들에서 나타나는 변이의 백분율(%)을 나타내며 다음과 같이 계산한다.<sup>18</sup>

$$I^2 = 100\% \times (Q - df)/Q$$

여기서 Q는 코크란 이질성 값(Cochran's heterogeneity statistics)을 의미하며 df는 자유도(degrees of freedom)를 뜻한다.  $I^2$ 은 0% (이질성이 없음)에서 100%(이질성이 최대)까지 분포할 수 있다. 통계 프로그램으로는 Stata SE version 14.0을 사용하였다 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

## 결과

### 논문 선택

2017년 2월 2일 Pubmed에서 219개 논문, EMBASE에서 203개 논문을 검색했다 (Figure 1). 이 중 중복되는 논문 118개를 제외하고 306개 논문이 일차 선택되었다. 306개 논문에 대해 상기 서술한 논문 선택 조건에 따라 논문 제목과 초록을 검토하였고 203개의 관련 없는 논문들을 제외하

였다. 남은 103개 논문에 대해서는 본문 전체를 검토하였고 61개 논문을 다음과 같은 이유로 제외하였다: 불충분한 정보 (5개 논문), 내용 관련 없음 (24개), 편지, 코멘트, 응답 등의 형식 (18개), 중복되는 집단 (12개), 코호트연구 (2개). 이에 따라 42개 환자대조군 연구 논문이 최종 분석대상으로 남았다. 코호트 연구는 총 5개가 있었지만 3개가 중복되는 집단이었고 서로 다른 집단에 해당하는 논문은 두 개 뿐이어서 코호트 연구는 분석대상에서 제외했다. 중복되는 3개 코호트연구는 ‘중복되는 집단(12개)’로 분류하였다.

## 논문과 연구 참여자의 일반적 특성

42개 환자대조군 연구가 메타분석에 포함되었고 64,998명 (환자군 24,223명, 대조군 40,775명)이 포함되었다. 환자군의 경우 여성은 13,071명, 남성은 11,152명이었다. 대조군의 경우 여성은 21,967명, 남성은 18,808명이었다. 암종은 뇌종양 및 두경부 종양이 가장 많았다. 그중 신경교종, 청신경초종, 뇌수막종이 가장 많았다 (Table 2). 혈액암과 관련된 연구가 4건 있었고 고환암, 악성 흑색종, 포도막흑색종이 각각 한 건씩 있었다. 메타분석에 포함된 논문들의 일반 특성은 Table 3을 참조할 수 있다.

## 휴대폰 사용에 따른 종양의 위험

정기적인 휴대폰 사용은 휴대폰을 전혀 사용하지 않거나 정기적으로 사용하지 않는 군에 비해 종양 발생 위험을 높이지 않았다. 본 연구는 각 연구에서 비뚤림을 유발할 만한 다음과 같은 요소들에 따라 하위그룹 분석을 시행하였다: 연구지원비, NOS에 따른 연구의 질 평가, 응답률, 환자군과 대조군에서 응답률 차이, 설문지의 눈가림, 휴대폰 사용 회상의 통신회사 통화내역을 통한 검증, 환자대조군 연구의 종류, 종양의 악성 여부, 뇌종양 발생의 방향성 등 (Table 4, 5, Figure 2).

## 연구자 그룹에 따른 연구 특성

하델의 연구는<sup>19-29</sup> 휴대폰 제조회사들의 연구지원을 받지 않았고, NOS 점수가 높았으며 ( $\geq 7$  stars) 응답률이 70% 이상이었고 환자군과 대조군 사이의 응답률에 유의한 차이가 없었다 (Table 5). 또한 환자군은 국가암등록체계를 통해 지역사회 수준에서 모집되었다. 하델의 연구만을 대상으로 메타분석했을 때 정기적인 휴대폰 사용은 종양의 위험을 1.15배 높였다 ([95% CI, 1.00 - 1.31],  $n=11$ ,  $I^2=34.7\%$ ) (Figure 2).

그에 반해 인터폰 연구는<sup>30-48</sup> 휴대폰 제조회사들의 연구지원을 받았다 (일본 연구 제외).<sup>47,48</sup> 인터폰 연구는 NOS 점수가 대부분 7점 미만이었으며 응답률이 70% 미만이었으며 환자군과 대조군 사이의 응답률에 유의한 차이가 있었다. 인터폰 연구는 환자군을 각 국가마다 다기관 병원에서 모집하였다. 인터폰 연구만을 메타분석했을 때 종양의 위험은 0.82배로 보호효과를 보였다 ([95% CI, 0.78 - 0.86],  $n=19$ ,  $I^2=0.0\%$ ).

하델, 인터폰 연구 제외한 이외의 연구들은(이하 ‘이외 연구들’)<sup>49-60</sup> 휴대폰 제조회사들의 연구지원을 받지 않았으며 NOS 점수는 7점 미만인 경우가 많았고 환자군과 대조군 사이에 응답률 차이가 있는 경우가 많았다. 노출 측정 시 인터뷰는 눈가림법을 사용하지 않았고 환자들을 병원을 통해 모집하였다. 이외 연구들만 포함했을 때 공통오즈비는 1.04였다 ([95% CI, 0.90 - 1.20],  $n=12$ ,  $I^2=45.2\%$ ).

## 비뚤림 요인 별 하위그룹 분석

연구지원비를 기업으로부터 받았는지 여부와 관련해서 휴대폰 제조회사의 연구지원을 받지 않은 연구들만 분석했을 때는 결과가 유의하지 않았다 (Table 5). 반면, 휴대폰 제조회사의 연구지원을 받은 연구들만 따로 분석했을 때 휴대폰 사용은 종양 발생에 대해 보호효과를 보였다 (OR, 0.82 [95% CI, 0.77 - 0.86],  $n=17$ ,  $I^2=0.0\%$ ). 휴대폰 사용량에 대한 설문 시 눈가림법을 사용한 연구들만 따로 분석했을 때 휴대폰 사용은 종양 위험

을 약간 높였다 (OR, 1.14 [95% CI, 1.00 - 1.31],  $n=11$ ,  $I^2=35.8\%$ ). 눈가림법을 쓰지 않은 경우는 보호효과를 보였다 (OR, 0.87 [95% CI, 0.82 - 0.93],  $n=31$ ,  $I^2=35.8\%$ ). NOS가 7점 이상인 연구들만 하위그룹 분석을 했을 때 종양 위험은 증가하지 않았으며 응답률이 70% 이상인 경우만 분류해서 분석했을 때도 마찬가지였다.

대조군의 응답률이 80% 이상일 때 OR 1.06 ([95% CI, 0.92 - 1.23],  $n=11$ ,  $I^2=22.9$ ), 60%~<80%일 때 OR 0.92 ([95% CI, 0.80 - 1.05],  $n=14$ ,  $I^2=33.7$ ), 60% 미만일 때 OR 0.83 ([95% CI, 0.78 - 0.88],  $n=14$ ,  $I^2=43.3$ )이었다 (Figure 3). 대조군과 환자군의 응답률 차이가 10% 미만일 때 OR 1.01 ([95% CI, 0.89 - 1.15],  $n=16$ ,  $I^2=34.1$ ), 10%~<20%일 때 OR 0.9 ([95% CI, 0.79 - 1.10],  $n=9$ ,  $I^2=22.2$ ), 20%~<30%일 때 OR 0.86 ([95% CI, 0.80 - 0.93],  $n=11$ ,  $I^2=29.7$ ), 30%이상일 때 OR 0.79 ([95% CI, 0.68 - 0.92],  $n=7$ ,  $I^2=14.0$ )였다 (Figure 4).

NOS가 7점 미만이거나 응답률이 70% 미만인 경우 각각 종양 위험이 유의하게 감소하였다. 휴대폰 사용에 대한 자가보고를 통신회사 기록으로 대조해서 검증한 경우나 검증하지 않은 경우 모두 종양 위험과 관련이 없었다. 지역사회 수준의 환자대조군 연구는 종양 위험을 약간 높이는 것으로 나타났고 (OR, 1.13 [95% CI, 1.00 - 1.26],  $n=13$ ,  $I^2=28.0$ ) 병원 수준의 환자대조군 연구에서는 종양위험이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다 (OR, 0.86 [95% CI, 0.81 - 0.92],  $n=29$ ,  $I^2=33.3$ ).

## 주로 사용하는 휴대폰 편측과 뇌종양 편측에 대한 분석

휴대폰 사용은 주로 사용하는 편측과 동일한 편측(동측, ipsilateral)의 뇌종양과 두경부종양의 위험을 증가시켰다. 이는 하델이 연구(OR, 1.54 [95% CI, 1.18 - 2.02],  $n=5$ ,  $I^2=53.9\%$ ) 및 이외 그룹의 연구들에서도 (OR, 1.38 [95% CI, 1.01 - 1.89],  $n=4$ ,  $I^2=20.7\%$ ) 관찰되었다 (Table 5). 그러나 휴대폰을 주로 사용하는 측과 반대측(contralateral)의 뇌종양 및 두경부 종양 위험은 증가하지 않았다.

## 양적 상관관계 분석

휴대폰 사용 경과 >1-5년이나 5-9년인 경우 종양의 위험은 증가하지 않았으나 10년 이상 사용한 그룹에서는 종양 위험이 17% 증가하였다 ([95% CI, 1.01 - 1.36],  $n=29$ ,  $I^2=61.2\%$ ) (Table 6, Figure 5). 누적 통화시간 200시간 미만이나 200-<1000시간에서는 유의한 결과를 보이지 않았으나 1000시간 이상에서는 종양 위험이 1.41배 증가했다 ([95% CI, 1.13 - 1.75],  $n=13$ ,  $I^2=57.8\%$ )(Figure 5, 6). 휴대폰 통화 횟수는 종양 발생 위험의 차이를 나타내지 않았다.

## 10년 이상 휴대폰 사용자에서 종양 위험 분석

휴대폰을 10년 이상 사용한 군에서 동측의 뇌/두경부종양 위험은 1.68배 증가했다 ([95% CI, 1.29 - 2.17],  $n=10$ ,  $I^2=40.9$ ) (Table 7). 10년 이상 사용자에서 동측의 뇌/두경부 종양에 대해 하델 그룹의 연구에서는 결과를 찾을 수 없었고 이외 그룹의 연구는 1건밖에 없었다. 인터폰 연구에서는 10년 이상 사용자의 동측 뇌/두경부 종양의 위험이 1.62배 증가했다 ([95% CI, 1.25-2.10],  $n=9$ ,  $I^2=41.3\%$ ).

## 암종별 분석

뇌종양만 따로 분석했을 때 휴대폰의 사용이 전반적으로 뇌종양의 위험을 높이지는 않았다 (Table 8). 신경교종, 청신경초종, 뇌수막종에 대해 각각 분석했을 때에도 유의한 결과는 나타나지 않았다 (Table 9, 10, 11). 그러나 신경교종과 청신경초종의 경우 10년 이상 사용자의 동측의 종양 발생 위험은 각각 1.55배, 2.09배 유의하게 증가했다 (OR 1.55, [95% CI 1.21 - 2.00],  $n=3$ ,  $I^2=0.0\%$ ), (OR 2.09, [95% CI 1.13 - 3.85],  $n=3$ ,  $I^2=63.4\%$ ) (Table 9, 10). 뇌수막종에서는 10년 사용자에서 편측성에 따른



차이는 없었다 (Table 11). 연구자 그룹에 따라서는 하델 그룹에서 뇌종양 위험이 1.29배 증가하였고 ([95% CI 1.01 - 1.65],  $n=6$ ,  $I^2=61.3$ ) 인터폰 그룹에서는 유의하게 감소하였고 이외 그룹에서는 유의하지 않아 전체 종양에서의 결과와 비슷한 패턴을 보였다.

두경부종양 이외의 종양에 대해 각각 분석했을 때 유의한 결과가 나타나지 않았다 (Table 12). 고환암, 포도막 흑색종, 악성 흑색종의 경우 각각 논문이 한 개씩 있어서 메타분석을 할 수 없었다.

## 고찰

전체적으로 보았을 때 정기적인 휴대폰 사용은 휴대폰을 전혀 사용하지 않거나 정기적으로 사용하지 않는 경우에 비해 종양의 위험이 오히려 감소했다. 그러나 설문 시 눈가림법을 쓴 연구나 지역사회 수준에서 환자군을 모집한 연구를 각각 나누어 분석했을 때는 종양의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이런 결과는 하델의 연구 특성에 기인하는 것으로 보인다. 반면 휴대폰 회사의 연구지원을 받거나 응답률이 낮거나 환자군 대조군에서 응답률의 유의한 차이가 있는 연구를 따로 분석했을 때 휴대폰 사용은 종양에 대해 보호효과를 가지는 것으로 나타났다. 인터폰 연구의 경우 휴대폰 회사의 지원을 받았고 응답률이 낮았으며 환자군과 대조군 사이의 응답률 차이가 상대적으로 컸기 때문에 상기 결과는 인터폰 연구의 특성에 기인하는 것으로 보인다.

코호트 연구 수가 적어 본 분석에서는 제외되었지만 코호트 연구 결과 2건을 포함해서 분석을 할 경우<sup>73,74</sup> 전체 종양의 OR은 0.93 ([95% CI 0.89 - 0.97],  $n=44$ )으로 환자대조군 연구만 포함했을 때의 OR 0.93 ([95% CI 0.87 - 0.99],  $n=42$ )과 차이가 나지 않았다. 뇌종양만 포함했을 때에 코호트연구를 포함한 분석 결과는 OR 0.92 ([95% CI 0.86 - 0.98],  $n=32$ )로 환자대조군 연구만 포함했을 때 뇌종양의 OR 값인 0.90 ([95%

CI 0.84 - 0.97], n=30)와 별 차이가 없었다.

기존의 문헌을 바탕으로 본인은 연구지원비, 연구의 방법론적 질, 응답률 등이 기존연구들의 비일관된 결과에 영향을 준다는 가설을 세웠다.<sup>3,9,10,12,61</sup> 휴대폰 전자파 노출 측정 방법은 연구마다 차이가 있었다 (Table 4, 5). 인터폰 연구는 눈가림법을 사용한 설문이 아니라 대면 설문 방식을 사용하였다. 하델의 연구가 지역사회에서 환자군을 모집한 것과 달리 인터폰 연구는 병원 수준에서 환자군을 모집했다. 병원에서 모집한 환자군의 경우 입원 중이거나 외래 추적관찰 중일 경우 환자 모습으로 보일 경우가 있을 수 있는데 이 경우 대면설문을 하면 환자임이 드러나서 선택 비뚤림에 영향을 줄 수 있을 것이다.

하델 등은 국가암등록체계를 통해 지역사회 수준에서 환자군을 모집하였다. 하델의 연구가 이루어진 스웨덴은 국민의 거의 100%를 포괄하는 국가암등록체계를 가지고 있다.<sup>62</sup> 따라서 위와 같은 연구를 하기에 더 용이했을 것이다. 인터폰 연구의 경우 여러 국가들이 참여한 국제연구이기 때문에 각 국가마다 암등록체계도 다를 것이고 따라서 다기관 병원 연구를 하는 것이 환자군을 모집하는 최선의 방법이었을 수 있다. 하델은 연구 참가자가 환자군인지 대조군인지 설문자가 알 수 없도록 눈가림법을 사용하였다. 하델의 연구가 눈가림법을 사용한 것은 인터폰 연구뿐 아니라 이외 그룹의 연구와도 차별점을 가지는 부분이다. 하델 연구에서 인터폰 연구나 이외 그룹의 연구와 달리 종양 위험이 증가하는 것으로 나타나는 것은 이런 요인에 의한 것일 수 있다. 명승권 등의 연구에서도<sup>3</sup> 눈가림법을 사용한 연구들에 대해 하위그룹 분석을 하였을 때 종양의 위험이 증가하는 것으로 나타났는데 이는 본 연구 결과와도 일치한다. 하델의 연구가 인터폰 연구나 이외의 그룹 연구와 또 다른 차별점을 가지는 부분은 연구 참여자의 응답률이 높다는 것과 환자군과 대조군 간 응답률이 유의하게 차이 나지 않는다는 부분이다 (Table 5).

일반적으로 응답률은 대조군보다 환자군에서 더 높은 경향이 있다. 환자군이 연구 주제에 더 관심을 가질 확률이 높기 때문이다. 또 휴대

폰을 사용하지 않는 군보다는 휴대폰을 사용하는 군이 스스로 휴대폰 전자파의 영향을 받을 수 있다고 생각해서 연구에 더 적극적으로 참여할 가능성이 높을 것이다. 대조군의 낮은 응답률은 휴대폰을 사용하지 않는 군의 탈락으로 인한 것일 수 있다.<sup>12</sup> 휴대폰을 사용하지 않은 대조군이 과소선택되면 질병의 위험이 과소평가 될 수 있다.

실제로 하위그룹 분석을 해보면 연구참여자의 응답률이 낮거나 대조군과 환자군 사이에 응답률 차이가 많이 날 때 종양 위험이 과소평가됨을 알 수 있었다. 대조군에서 응답률이 낮은 것이 전체 오즈비를 낮추는데 기여하기 때문에 대조군의 응답률을 기준으로 살펴보았다. 대조군의 응답률에 대해 하위그룹 분석을 한 결과, 응답률이 낮은 경우 OR 값이 유의하게 적은 것을 알 수 있었다 (Figure 3).

단지 대조군의 응답률이 낮은 문제보다는 대조군과 환자군의 응답률 차이가 결과에 영향을 미친다고 볼 수도 있다. 응답률이 대조군과 환자군 모두에서 비슷하게 낮다면 대조군과 환자군 사이에 선택 비뮴림 차이가 나지 않을 수 있기 때문이다. 따라서 대조군과 환자군의 응답률 차이가 10% 미만인 경우, 10%~<20%, 20%~<30%, 30%이상인 경우에 따라 하위그룹 분석을 해보았다. 이 경우, 응답률 차이가 클수록 OR 값이 유의하게 작아지는 것을 볼 수 있었다 (Figure 4).

인터폰 연구의 저자들에 따르면 휴대폰 사용과 종양 위험 간에 음의 상관관계가 나타난 이유를 다음과 같이 설명한다.<sup>46</sup> 첫째, 휴대폰 사용자들이 비사용자들보다 소득수준이 높은 경향이 있었기 때문에 소득수준에 따른 건강행태 차이에 따라 휴대폰 사용자에서 종양의 위험이 낮게 나왔을 가능성이 있다. 두 번째로, 대조군에서 휴대폰연구에 참여한 사람들이 참여하지 않은 사람들보다 휴대폰 사용률이 높았다. 즉, 대조군에서 휴대폰 사용자가 과잉대표되다보니 대조군에서 비노출군 비율이 적어지면서 OR 값이 감소하게 되는 결과가 나타났을 수 있다는 것이다.

그런데 환자군, 대조군을 나눠서 보지 않은 코호트 연구(영국)에서도 휴대폰 사용자에서 전체 암의 위험이 유의하게 낮아지는 결과를 보

였다.<sup>74</sup> 이에 대해 연구자들은 휴대폰 사용자에서 흡연율이 낮은 점을 들어 흡연 여부가 잔여 혼란(residual confounding)으로 작용했을 가능성에 대해 언급했다. 덴마크 코호트 연구에서도 남성 휴대폰 사용자에서 흡연 관련 암의 위험이 0.88 (0.86 - 0.91) 배로 나타났는데 이에 대해서는 휴대폰 보급 초기에 휴대폰 사용자가 고소득층이 많기 때문이라는 분석도 있었다.<sup>73</sup>

흥미로운 사실은 오즈비의 과소평가가 연령군별로 다르게 나타난다는 점이다. 소아청소년(연령 $\leq$ 19세)을 포함할 경우 휴대폰 사용에 의한 종양의 위험은 1.00 (95% CI, 0.88 - 1.14)로 나타났고 소아청소년을 포함하지 않을 경우 0.89 (95% CI, 0.83 - 0.97)로 오즈비가 유의하게 낮아지는 것을 볼 수 있었다 (Figure 7). 메타분석에 포함된 연구들이 연령군별로 데이터를 제시하지 않고 있기 때문에 각 연구에 포함된 연구참여자의 연령분포를 기준으로 분석을 진행했다. 10대를 포함하지 않을 경우 종양의 위험이 유의하게 낮아지는 원인에 대해서는 10대의 특성만을 따로 분리해서 보기가 어렵지만, 오즈비가 낮아지는 상기 원인들이 10대 이하 소아, 청소년들에서 적용되지 않기 때문일수도 있다. 예컨대, 10대에서는 생활습관 요인보다는 유전적인 위험이 종양 발생에 더 많이 작용한다고 보았을 때 휴대폰 사용자에서 소득수준에 따른 생활습관 차이가 종양 위험의 감소로 이어질 가능성은 낮을 것이기 때문이다.

그러나 눈가림법을 쓰지 않았거나 응답률이 낮았다는 것만으로는 왜 인터폰 연구에서만 유독 휴대폰 전자파의 종양에 대한 보호효과가 나타났는지 설명이 되지 않는다. 이외 그룹의 연구에서도 마찬가지로 눈가림법을 사용하지 않았고 응답률이 낮았지만 보호효과가 나타나지는 않았다. 이외 그룹의 연구도 인터폰 연구와 마찬가지로 병원 수준에서 환자를 모집했고 대조군에서 탈락률이 더 높았다. 따라서 이외 그룹의 연구도 이런 문제로부터 자유롭지 않다. 그렇다면 왜 이외 그룹의 연구는 보호효과를 보이지 않았을까. 본 연구는 조심스럽게 이 부분이 연구비의 성격과 관련이 있을 수 있다고 제시한다. 연구자들은 인터폰 연구가 휴대폰 제조 회

사들의 연구비 지원을 받았기 때문에 이해관계 갈등으로부터 자유롭지 않다고 지적한다.<sup>3,12,15</sup> 인터폰 연구는 ‘삶의 질과 생활 자원의 운용 (Quality of Life and Management of Living Resources)’이라는 유럽5차프레임워크 프로그램(the European Fifth Framework Program) 및 암퇴치국제연맹 (the International Union against Cancer (UICC))로부터 연구비 지원을 받았다. UICC의 연구비지원은 휴대전화제조사포럼 (Mobile Manufacturers’ Forum (MMF))과 GSM (Groupe Speciale Mobile)의 재정 지원을 포함한다. 인터폰 그룹은 논문들에서 인터폰은 연구비 지원 그룹으로부터의 완전한 과학적 독립을 표명한 바 있다.<sup>30-48,63</sup> 그러나 이전 연구에 따르면 저주파가 체내 호르몬 수준, 인지기능 또는 심혈관 기능 등에 미치는 영향에 대한 연구들을 살펴본 결과 통신사의 후원을 받은 연구는 저주파와 특정 질병과의 관련성이 없다고 보고하는 경향이 있었다.<sup>14</sup>

선택비뚤림과 함께 회상 비뚤림 또한 결과에 영향을 미칠 수 있다. 특히 회상 비뚤림이 환자군과 대조군에서 다르게 나타날 경우 결과 해석이 왜곡될 수 있다는 의견도 있었다.<sup>64,65</sup> 예컨대, 환자군은 자신의 질병의 원인을 찾고 싶어 하기 때문에 휴대폰 사용에 대해 과장되게 보고할 가능성이 있다는 것이다. 하지만 연구참여자들의 회상에 대해 통신사 사용내역을 통해 검증을 한 연구 결과 환자군과 대조군에서 회상 비뚤림의 차이는 관찰되지 않았다.<sup>66</sup> 또 다른 연구에서는 환자군과 대조군에서 회상의 정확도가 20% 이상 차이 나지 않는 이상 결과 해석에 영향을 주지는 않는다고 분석했다.<sup>64</sup> 파슬로우(Parslow) 등은 자가 보고에 의한 휴대폰 사용량을 통신사 기록과 대조하여 검증하는 작업을 했는데 통화 횟수의 경우 1.7배 과장되어 보고가 되었고 통화 시간은 2.8배 과장되었다고 분석했다.<sup>9</sup> 버그(Berg) 등은 휴대전화에서 나오는 전자파를 측정하는 도구를 장착해서 휴대전화 사용량에 대한 자가보고와 비교한 결과 자가보고한 통화 횟수와 통화 시간이 선형적 관계이 있다는 것을 보여주었다.<sup>10</sup>

이는 양적관계 분석이 중요하다는 것을 시사한다. 전자파 노출의 절대량을 측정하기는 어렵지만 노출량이 휴대폰 사용량과 선형관계에 있

기 때문에 상대적 노출량을 추정하는 것은 가능하다. 이전 메타분석 연구에 따르면 휴대폰을 사용한지 10년 지난 사용자는 뇌종양 위험이 증가하는 것으로 나타났다.<sup>2-4</sup> 그러나 얼마만큼 집중적으로 사용하는 것이 뇌종양 위험과 관련되어 있는지는 확실치 않다. 다른 연구에서는 누적 사용량이 1640시간 초과했을 경우 신경교종과 청신경초종의 위험이 2.3-2.6배 증가하는 것으로 보고되었다.<sup>23</sup> 그러나 이 연구는 체계적 분석에 따른 메타분석 결과가 아니라 하델 및 인터폰의 몇몇 연구들만 포함된 것이었다. 이에 반해, 본 연구는 체계적 분석에 따라 42개 환자대조군 연구를 선정하였고 누적사용시간 및 누적통화횟수에 대해서도 양적 상관관계 분석을 시행하였다. 그 결과 누적 사용시간 1000시간까지는 종양의 위험이 증가하지 않았지만 1000시간을 초과했을 때는 종양의 위험이 41% 증가하는 것으로 나타났다. 이는 종양의 위험을 증가시키는 휴대폰 사용량의 역치가 존재한다는 것을 시사한다. 또한 전문가들이 권고한 것처럼 통화시간을 짧게 유지하는 것이 휴대폰과 관련된 종양 위험을 예방하는 데 도움이 될 것이라는 것을 시사한다.<sup>67</sup>

하델그룹의 연구와 인터폰 그룹의 연구는 각각 연구방법이 비슷하고 이에 따라 발생하는 비뚤림도 각 그룹 내에서 유사하여 각 그룹의 연구가 동질적이다. 이러한 동질성으로 인해 개별 연구에서 발생한 비뚤림이 메타분석을 통해 반복, 강조되는 효과를 갖는다. 그러나 이외 그룹의 연구는 다양한 연구그룹들을 포괄하며 방법론도 서로 달라 이질성이 높다. 따라서 이외 그룹의 연구는 개별 연구에서 발생하는 비뚤림이 메타분석을 통해 완화되는 효과를 기대할 수 있다. 이외 그룹의 연구는 같은 종류의 비뚤림이 반복되어 메타분석 결과에 영향을 미치는 위험을 줄일 수 있어 이외그룹의 연구 결과를 보는 것이 도움이 된다. 이외 그룹에 대한 하위그룹 분석에서 1000시간을 초과하여 휴대폰을 사용한 사람들에서 동측 뇌종양 또는 두경부종양의 위험은 1.72배 증가했다 ([95% CI, 1.16 - 2.55],  $n=3$ ,  $I^2=47.9$ ). 이 결과는 특정 연구그룹만을 대상으로 분석하여 나타낼 수 있는 비뚤림에 의한 결과라기보다는 실제 효과일 가능성이 높다. 특히,

종양의 위험이 과소평가되고 있는 인터폰 연구에서조차 10년 이상 휴대폰 사용자에서 동측 뇌종양/두경부종양의 위험이 1.68배 증가하였다 ([95% CI, 1.29 - 2.17],  $n=10$ ,  $I^2=40.9$ ) (Table 7).

극저주파 전자파(extremely low-frequency electromagnetic fields, ELF 들)에 대한 노출은 휴대폰 사용 시 접촉면과 가까운 부위의 뇌종양(측두엽, 후두엽, 측두-두정엽 등) 발생에 영향을 미치는 것으로 알려져있다.<sup>8,68</sup> In vitro 연구들은 고주파 전자파가 사람 내피 세포주에서 DNA 손상 및 단백질 변형을 가져왔다고 보고했다.<sup>69,70</sup> 동물실험에서는 전자파는 생쥐 뇌조직에서 산화 스트레스를 유발했고 포유류 뇌조직에서 혈관뇌장벽(blood-brain-barrier, BBB)의 투과성을 변화시켰다.<sup>71,72</sup> 고주파 전자파가 부정적 영향을 미치는 것으로 나타난 in vitro, vivo 연구가 여럿 있다.<sup>8</sup> 그러나 전자파가 사람에서 어떻게 암을 일으키는지 기전은 여전히 논쟁적이다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구의 한계는 메타분석에 포함된 각 연구에 내재된 한계들(선택 비뚤림, 회상 비뚤림 등)에 기인한다. 또한 코호트 연구와 같이 더 높은 근거수준의 연구가 부족한 것도 확정적인 결론을 내기 어려운 이유다. 이런 한계를 극복하기 위해 본 연구는 현재까지 출판된 연구들로부터 가장 적절한 결론을 이끌어내기 위해서 각 비뚤림 등 연구결과에 영향을 줄만한 요소들을 분해하여 하위그룹 분석을 시행하였다.

둘째, 본 연구는, 메타분석이 일반적으로 가지게 되는 ‘사과와 오렌지의 비교 문제’를 가지고 있다. 메타분석 대상으로 뇌종양, 두경부종양, 혈액종양, 피부암, 안암, 고환암 등 이질적인 암들이 포함되었다. 그러나 본인은 이들 암이 ‘휴대폰 사용과 관련있는 암’이라는 공통점을 가질 수 있다고 판단하였다. 휴대폰을 사용할 때 뇌, 두경부, 피부, 눈 등이 전자파의 영향을 받을 수 있고 남성들이 바지 뒷주머니에 휴대폰을 가지고 다닐 때 전자파의 영향을 받을 수 있을 것이라는 가설을 세울 수도 있다. 이런 이질성 문제를 극복하기 위해 본 연구는 각 암종별로 하위그룹 분석을 시

행하였고 뇌종양은 전체 종양과 패턴이 비슷했고 (Table 8) 뇌종양 외 기타 암종은 유의한 결과를 나타내지 않았다 (Table 12).

향후 연구를 위해서는 본 연구에서 논의한 것처럼 선택 비뚤림과 회상 비뚤림을 최소화한 연구 설계를 하는 것이 중요하다. 특히 선택 비뚤림을 줄이기 위해 응답률을 높이기 위한 노력이 필요하며 대조군과 환자군 사이의 응답률 차이를 최소화하려는 전략 또한 필요하다. 노출 정도를 평가하기 위해 인터뷰를 시행할 때 눈가림법을 사용하는 것, 연구비 지원 시 이해관계 상충을 최소화하는 등의 노력도 필요하겠다. 한편, 장기간 코호트 연구도 요구되는 상황이다. 현재까지 출판된 연구들에 대한 본 메타분석 결과는 사전예방의 원칙에 따라 장기간 또는 집중적인 휴대폰 사용은 피하는 것이 좋다는 것을 시사한다. 휴대폰 사용에 의한 잠재적인 건강영향으로부터 사용자들을 보호하기 위한 대중적 논의가 필요한 실정이다.

## 감사의 말씀

메타 분석을 위해 독립적인 문헌 검색 및 검토, NOS 평가에 참여해주신 이이령님께 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Nee PW. The Key Facts on Cancer: Everything You Need - Know About Cancer. MedicalCenter.com; 2013.
2. Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, Kestle JR. Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. J Neurooncol. 2008;86(1):71-78.
3. Myung SK, Ju W, McDonnell DD, Lee YJ, Kazinets G, Cheng CT, et al. Mobile phone use and risk of tumors: a meta-analysis. J Clin Oncol. 2009;27(33):5565-5572.



4. Bortkiewicz A, Gadzicka E, Szymczak W. Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors - A meta-analysis. *Int J Occup Med Environ Health*. 2017;30(1):27-43.
5. Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Hansson Mild K. Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *Int J Oncol*. 2008;32(5):1097-1103.
6. Khurana VG, Teo C, Kundi M, Hardell L, Carlberg M. Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. *Surg Neurol*. 2009;72(3):205-214; discussion 214-205.
7. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Use of mobile phones and cordless phones is associated with increased risk for glioma and acoustic neuroma. *Pathophysiology*. 2013;20(2):85-110.
8. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks - humans. Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields. Lyon, France: IARC;2011.
9. Parslow RC, Hepworth SJ, McKinney PA. Recall of past use of mobile phone handsets. *Radiat Prot Dosimetry*. 2003;106(3):233-240.
10. Berg G, Schuz J, Samkange-Zeeb F, Blettner M. Assessment of radiofrequency exposure from cellular telephone daily use in an epidemiological study: German Validation study of the international case-control study of cancers of the brain--INTERPHONE-Study. *J Expo Anal*

- Environ Epidemiol. 2005;15(3):217-224.
11. Auvinen A, Toivo T, Tokola K. Epidemiological risk assessment of mobile phones and cancer: where can we improve? *Eur J Cancer Prev.* 2006;15(6):516-523.
  12. Morgan LL. Re: "Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany)". *Am J Epidemiol.* 2006;164(3):294-295; author reply 295.
  13. Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Kuss O. Arbitrary results of a meta-analysis on cancer risks among mobile phone users. *J Clin Oncol.* 2010;28(7):e121.
  14. Huss A, Egger M, Hug K, Huwiler-Muntener K, Roosli M. Source of funding and results of studies of health effects of mobile phone use: systematic review of experimental studies. *Environ Health Perspect.* 2007;115(1):1-4.
  15. Levis AG, Minicuci N, Ricci P, Gennaro V, Garbisa S. Mobile phones and head tumours. The discrepancies in cause-effect relationships in the epidemiological studies - how do they arise? *Environ Health.* 2011;10:59.
  16. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses.
  17. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.* 1986;7(3):177-188.
  18. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21(11):1539-1558.
  19. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control

- study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology*. 2010;35(2):109-114.
20. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K, Eriksson M. Case-control study on the use of mobile and cordless phones and the risk for malignant melanoma in the head and neck region. *Pathophysiology*. 2011;18(4):325-333.
  21. Hardell L, Carlberg M, Mild KH. Case-control study of the association between the use of cellular and cordless telephones and malignant brain tumors diagnosed during 2000-2003. *Environ Res*. 2006;100(2):232-241.
  22. Hardell L, Carlberg M, Ohlson CG, Westberg H, Eriksson M, Hansson Mild K. Use of cellular and cordless telephones and risk of testicular cancer. *Int J Androl*. 2007;30(2):115-122.
  23. Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Mild KH. Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *Int J Oncol*. 2013;43(6):1833-1845.
  24. Hardell L, Eriksson M, Carlberg M, Sundstrom C, Mild KH. Use of cellular or cordless telephones and the risk for non-Hodgkin's lymphoma. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78(8):625-632.
  25. Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Gertzen H, Schildt EB, et al. No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours. *Occup Environ Med*. 2004;61(8):675-679.
  26. Hardell L, Hallquist A, Mild KH, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for

- brain tumours. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11(4):377-386.
27. Hardell L, Hansson Mild K, Sandstrom M, Carlberg M, Hallquist A, Pahlson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. *Neuroepidemiology.* 2003;22(2):124-129.
  28. Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A, Hansson Mild K. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol.* 1999;15(1):113-116.
  29. Soderqvist F, Carlberg M, Hardell L. Use of wireless phones and the risk of salivary gland tumours: a case-control study. *Eur J Cancer Prev.* 2012;21(6):576-579.
  30. Christensen HC. Cellular Telephone Use and Risk of Acoustic Neuroma. *Am J Epidemiol.* 2004;159(3):277-283.
  31. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Boice JD, Jr., McLaughlin JK, et al. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology.* 2005;64(7):1189-1195.
  32. The INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation - mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.* 2010;39(3):675-694.
  33. The INTERPHONE Study Group. Acoustic neuroma risk in relation - mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiol.* 2011;35(5):453-464.
  34. Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, Swerdlow AJ, van Tongeren MJ, McKinney PA. Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *BMJ.*

- 2006;332(7546):883-887.
35. Klaeboe L, Blaasaas KG, Tynes T. Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev.* 2007;16(2):158-164.
  36. Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, Schoemaker MJ, Christensen HC, Feychting M, et al. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer.* 2007;120(8):1769-1775.
  37. Lahkola A, Salminen T, Raitanen J, Heinavaara S, Schoemaker MJ, Christensen HC, et al. Meningioma and mobile phone use--a collaborative case-control study in five North European countries. *Int J Epidemiol.* 2008;37(6):1304-1313.
  38. Lonn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schuz J, Edstrom S, et al. Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol.* 2006;164(7):637-643.
  39. Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile Phone Use and the Risk of Acoustic Neuroma. *Epidemiology.* 2004;15(6):653-659.
  40. Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M, Swedish Interphone Study G. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol.* 2005;161(6):526-535.
  41. Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, et al. Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors--a nationwide case-control study. *Am J Epidemiol.* 2008;167(4):457-467.
  42. Schlehofer B, Schlaefel K, Blettner M, Berg G, Bohler E, Hettinger I, et al. Environmental risk factors for sporadic

- acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer*. 2007;43(11):1741-1747.
43. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ. Risk of pituitary tumors in cellular phone users: a case-control study. *Epidemiology*. 2009;20(3):348-354.
  44. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer*. 2005;93(7):842-848.
  45. Schuz J, Bohler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schlaefer K, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):512-520.
  46. Shrestha M, Raitanen J, Salminen T, Lahkola A, Auvinen A. Pituitary tumor risk in relation - mobile phone use: A case-control study. *Acta Oncol*. 2015;54(8):1159-1165.
  47. Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, Taki M, Wake K, Watanabe S, et al. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*. 2006;63(12):802-807.
  48. Takebayashi T, Varsier N, Kikuchi Y, Wake K, Taki M, Watanabe S, et al. Mobile phone use, exposure - radiofrequency electromagnetic field, and brain tumour: a case-control study. *Br J Cancer*. 2008;98(3):652-659.
  49. Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology*. 2002;13(3):356-359.
  50. Aydin D, Feychting M, Schuz J, Tynes T, Andersen TV,

- Schmidt LS, et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(16):1264-1276.
51. Cooke R, Laing S, Swerdlow AJ. A case-control study of risk of leukaemia in relation - mobile phone use. *Br J Cancer.* 2010;103(11):1729-1735.
  52. Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, Fabbro-Peray P, Gruber A, Leffondre K, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med.* 2014;71(7):514-522.
  53. Duan Y, Zhang HZ, Bu RF. Correlation between cellular phone use and epithelial parotid gland malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40(9):966-972.
  54. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Eng J Med.* 2001;344(2):79-86.
  55. Kaufman DW, Anderson TE, Issaragrisil S. Risk factors for leukemia in Thailand. *Ann Hematol* 2009;88(11):1079-1088.
  56. Linet MS, Taggart T, Severson RK, Cerhan JR, Cozen W, Hartge P, et al. Cellular telephones and non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer.* 2006;119(10):2382-2388.
  57. Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA.* 2000;284(23):3001-3007.
  58. Pettersson D, Mathiesen T, Prochazka M, Bergenheim T, Florentzson R, Harder H, et al. Long-term mobile phone use and acoustic neuroma risk. *Epidemiology.* 2014;25(2):233-241.
  59. Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Lash TL, Lommatzsch

- PK, Taubert G, Bornfeld N, et al. Mobile phone use and risk of uveal melanoma: results of the risk factors for uveal melanoma case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(2):120-123.
60. Warren HG, Prevatt AA, Daly KA, Antonelli PJ. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. *Laryngoscope.* 2003;113(4):663-667.
  61. Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, Savitz DA, Swerdlow AJ, et al. Epidemiologic evidence on mobile phones and tumor risk: a review. *Epidemiology.* 2009;20(5):639-652.
  62. Moller B, Fekjaer H, Hakulinen T, Tryggvadottir L, Storm HH, Talback M, et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up - the year 2020. *Eur J Cancer Prev.* 2002;S1-96.
  63. Rowley JT, Milligan MJ. Studies of mobile phone use and brain tumor risk are independent of industry influence. *J Clin Oncol.* 2010;28(7):e122; author reply e124-125.
  64. Drews CD, Greenland S. The impact of differential recall on the results of case-control studies. *Int J Epidemiol.* 1990;19(4):1107-1112.
  65. White E. Design and interpretation of studies of differential exposure measurement error. *Am J Epidemiol.* 2003;157(5):380-387.
  66. Vrijheid M, Deltour I, Krewski D, Sanchez M, Cardis E. The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2006;16(4):371-384.
  67. Szmigielski S. Cancer risks related - low-level RF/MW



- exposures, including cell phones. *Electromagn Biol Med.* 2013;32(3):273-280.
68. Taylor HS, Wargo J. Cell phones - technology, exposures, and health effects. *Environment & Human Health, Inc.*;2011.
  69. Karinen A, Heinavaara S, Nylund R, Leszczynski D. Mobile phone radiation might alter protein expression in human skin. *BMC Genomics.* 2008;9:77.
  70. Phillips JL, Singh NP, Lai H. Electromagnetic fields and DNA damage. *Pathophysiology.* 2009;16(2-3):79-88.
  71. Nittby H, Brun A, Eberhardt J, Malmgren L, Persson BR, Salford LG. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure - the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology.* 2009;16(2-3):103-112.
  72. Sokolovic D, Djindjic B, Nikolic J, Bjelakovic G, Pavlovic D, Kocic G, et al. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain. *J Rad Res.* 2008;49(6):579-586.
  73. Frei P, Poulsen AH, Johansen C, Olsen JH, Steding-Jessen M, Schuz J. Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study. *BMJ.* 2011;343:d6387.
  74. Benson VS, Pirie K, Schuz J, Reeves GK, Beral V, Green J et al. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *Int J Epidemiol.* 2013;42:792-802.

**Table 1. Newcastle-Ottawa Scale of studies included in meta-analysis**

	S1	S2	S3	S4	C	E1	E2	E3	Total score
1999 Hardell <sup>1</sup>	1	1	1	0	2	1	1	1	8
2000 Muscat <sup>2</sup>	1	1	0	1	2	0	1	1	7
2001 Inskip <sup>3</sup>	1	1	0	0	2	0	1	1	6
2002 Auvinen <sup>4</sup>	0	1	1	0	2	1	1	0	6
2002 Hardell <sup>5</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2003 Hardell <sup>6</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2003 Warren <sup>7</sup>	1	0	1	0	2	1	1	0	6
2004 Christensen <sup>8</sup>	1	0	1	1	2	0	1	0	6
2004 Hardell <sup>9</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2004 Lönn <sup>10</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2005 Christensen <sup>11</sup>	1	1	1	1	2	0	1	0	7
2005 Hardell <sup>12</sup>	1	1	1	0	2	0	1	1	7
2005 Lönn <sup>13</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2005 Schoemaker <sup>14</sup>	1	1	1	1	2	0	1	0	7
2006 Hardell <sup>15</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2006 Hepworth <sup>16</sup>	1	1	1	1	2	1	0	1	8
2006 Linet <sup>17</sup>	1	1	1	1	2	0	1	0	7
2006 Lönn <sup>18</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2006 Schuz <sup>19</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2006 Takebayashi <sup>20</sup>	1	1	1	0	2	0	1	1	7
2007 Hardell <sup>21</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2007 Klæboe <sup>22</sup>	1	1	1	1	2	0	1	1	8
2007 Lahkola <sup>23</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2007 Schlehofer <sup>24</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2008 Lahkola <sup>25</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2008 Sadetzki <sup>26</sup>	1	1	1	0	1	0	1	0	5
2008 Takebayashi <sup>27</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2009 Kaufman <sup>28</sup>	1	0	0	0	2	1	1	0	6
2009 Schoemaker <sup>29</sup>	1	1	1	1	2	0	1	0	7
2009 Stang <sup>30</sup>	1	0	1	0	2	0	1	0	5

2010 Cooke <sup>31</sup>	1	1	0	1	2	0	1	0	6
2010 Hardell <sup>32</sup>	0	1	1	1	2	0	1	1	7
2010 The INTERPHONE Study Group <sup>33</sup>	1	1	1	0	2	1	1	0	7
2011 Aydin <sup>34</sup>	1	1	1	0	2	1	1	0	7
2011 Duan <sup>35</sup>	1	0	0	1	2	0	0	0	4
2011 Hardell <sup>36</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2011 The INTERPHONE Study Group <sup>37</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2012 Soderqvist <sup>38</sup>	1	1	1	0	2	0	1	1	7
2013 Hardell <sup>39</sup>	0	1	1	0	2	1	1	1	7
2014 Coureau <sup>40</sup>	0	1	1	1	2	0	1	0	6
2014 Pettersson <sup>41</sup>	1	1	1	0	2	0	1	0	6
2015 Shrestha <sup>42</sup>	1	1	1	0	1	0	1	0	5

One score (one star) for each component as the following:

S1: Independent validation for case selection.

S2: Consecutive or obviously representative series of cases.

S3: Community controls.

S4: No history of diseases in controls.

C: controlled for one factor, two stars for study controlled for another factor.

E1: Secure record for ascertainment of exposure.

E2: Same method of ascertainment for cases and controls.

E3: Non-response rate same for cases and controls.

Refer to Appendix for the reference.

**Table 2. Summary of study characteristics**

<b>Types of tumors</b>	<b>No</b>	<b>Countries studied</b>	<b>No</b>
Brain tumors	31	Sweden	13
Benign brain tumors	18	Multi-countries	8
Malignant brain tumors	13	US	4
Glioma	9	UK	3
Acoustic neuroma	9	Germany	3
Meningioma	6	Denmark	2
Parotid gland tumors	5	Finland	2
Pituitary tumors	3	Israel	1
Non-Hodgkin's Lymphoma	2	Japan	2
Leukemia	2	China	1
Salivary gland tumors	1	France (CERENAT)	1
Testicular cancer	1	Norway	1
Malignant melanoma	1	Thailand	1
Uveal melanoma	1		
Total*	42	Total	42

\*The number of studies by types of tumors does not add up - 42 because several studies covered 2 or more types of tumors simultaneously.

**Table 3. General characteristics of studies included in meta-analysis**

Study	Study group	Nationality (study name)	Age	Years of recruitment	Definition of cases	Definition of controls	Cancer type	Table number	Cases	Control	OR (95% CI)
1999 Hardell <sup>1</sup>	Hardell group	Sweden	20-80	1994-1996	Oncological centres in Uppsala-Orebro	Population registry	Brain tumor	Table 3	78	161	0.98 (0.69 - 1.41)
2000 Muscat <sup>2</sup>	Other group	US	18-80	1994-1998	Hospitals in NY, Boston	Control patients in the same hospital	Astrocytic brain cancer	Table 5	354	346	0.8 (0.5 - 1.2)
2001 Inskip <sup>3</sup>	Other group	US	≥18	1994-1998	Hospitals in Boston, Phoenix, Arizona, Pittsburg	Patients in the same hospital	Brain tumors	Table 2	139	232	0.8 (0.6 - 1.1)
2002 Auvinen <sup>4</sup>	Other group	Finland	20-69	1996-?	Finnish Cancer Registry	Population registry	All brain tumor	Table 3	16	89	0.9 (0.5 - 1.5)
2002 Hardell <sup>5</sup>	Hardell group	Sweden	20-80	1997-2000	Cancer registries in Uppsala-Orebro, Stockholm, Linkoping, Goteborg	Population registry	Brain tumor	Table 2	224	228	1.0 (0.8 - 1.2)
2003 Hardell <sup>6</sup>	Hardell group	Sweden, Norway	All age	1997-2000	Cancer registries in Uppsala-Orebro, Stockholm, Linkoping,	Swedish Population Registry	Vestibular schwannoma	Table 1	23	19	1.21 (0.66 - 2.22)

Goteborg										
2003 Warren <sup>7</sup>	Other group	US	Mea 47.0	1995- 2000	Department of Otolaryngology, University of Florida, University of Minnesota	Oher patients in the same hospital	Acoustic neuroma	Table 3	16	94
2004 Christensen <sup>8</sup>	INTERPHON E STUDY	Denmark	20-6 9	2000- 2002	Gentofte Hospital, University of Copenhagen	Population registry	Acoustic neuroma	Table 2	45	97
2004 Hardell <sup>9</sup>	Hardell group	Sweden	Med ian 59	1994- 2000	Cancer registries in Uppsala-Orebro, Stockholm, Linkoping, Goteborg	Population registry	Parotid gland tumors	Table 2	33	117
2004 Lonn <sup>10</sup>	INTERPHON E STUDY	Sweden	20-6 9	1999- 2002	Regional cancer registry in Stockhom, Goteborg, Lund	Population registry	Acoustic neuroma	Table 2	84	343
2005 Christensen <sup>11</sup> (Glioma,high grade)	INTERPHON E STUDY	Denmark	20-6 9	2000- 2002	Five neurosurgical dept in Denmark, clinical data	Population registry	Glioma low grade	Table 2	59	155
2005 Christensen <sup>11</sup> (Glioma,lowgr ade)	INTERPHON E STUDY	Denmark	20-6 9	2000- 2002	Five neurosurgical departments in Denmark, clinical data	Population registry	Glioma high grade	Table 2	47	90
2005 Christensen <sup>11</sup>	INTERPHON E STUDY	Denmark	20-6 9	2000- 2002	Five neurosurgical dept in Denmark,	Population based,	Meningioma	Table 2	67	133

(Meningioma)					clinical data	Danish central population register, check non-cancer					
2005 Hardell <sup>12</sup>	Hardell group	Sweden	18-74	1999-2002	Cancer registries in Umea, Orebro Linkoping, Lund	Population living in the same region	Lymphoma (NHL)	Table 5	174	196	1.04 (0.79 - 1.38)
2005 Lonn <sup>13</sup>	INTERPHONE STUDY	Sweden	20-69	2000-2002	Neurosurgery, oncology, neurology clinics at all hospitals within Umea, Stockholm, Goteborg, Lund	Swedish population registry	Glioma	Table 2	214	399	0.8 (0.6 - 1.0)
2005 Schoemaker <sup>14</sup>	INTERPHONE STUDY	Nordic countries & UK	18-69	1999-2004	Five departments in study areas	GP practice lists	Acoustic neuroma	Table 2	323	1770	0.9 (0.7 - 1.1)
2006 Hardell <sup>15</sup>	Hardell group	Sweden	20-80	2000-2003	Cancer registry in Uppsala/Orebro and Linkoping	Inhabitants in Uppsala/Orebro, Linkoping medical regions	Malignant brain tumor	Table 1	198	343	1.9 (1.3 - 2.7)
2006 Hepworth <sup>16</sup>	INTERPHONE STUDY	UK	18-69	2000-2003	Neurosurgical, neuro-oncology, neuropathology, neuroradiology, neurology	GP practice lists	Glioma	Table 2	508	898	0.94 (0.78 - 1.13)

					partments and cancer registries from 5 areas of UK					
2006 Linet <sup>17</sup>	Other group	US	20-7 4	1998- 2000	Four geographic region covered by NCI SEER program	Population based	NHL	Table 2	317	247
2006 Lonn <sup>18</sup> (Benig npleomorphic adenomas)	INTERPHON E STUDY	Denmark & Swden	20-6 9	2000- 2002	Neurosurgery, oncology, neurology, otorhinolaryngology clinics in Stockhom and Goteborg	Population registry	Benign pleomorphic adenomas	Table 2	77	202
2006 Lonn <sup>18</sup> (Malig nantparotidgl andtumors)	INTERPHON E STUDY	Denmark & Swden	20-6 9	2000- 2002	Neurosurgery, oncology, neurology, otorhinolaryngology clinics in Stockhom and Goteborg	Population registry	Malignant parotid gland tumors	Table 2	25	401
2006 Schuz <sup>19</sup> (Glio ma)	INTERPHON E STUDY	Germany	30-6 9	2000- 2003	Patients referred from neurosurgical clinics in Bielefeld, Heidelberg, Mainz, Mannheim	Population registry	Glioma	Table 3	138	283
2006 Schuz <sup>19</sup> (Meni)	INTERPHON E STUDY	Germany	30-6 9	2000- 2003	Patients referred from neurosurgical	Population registry	Meningioma	Table 3	104	234



ngioma)					clinics in Bielefeld, Heidelberg, Mainz, Mannheim						
2006 Takebayashi <sup>20</sup>	INTERPHON E STUDY	Japan	30-6 9	2000- 2004	Twenty-one surgery departments, 1 ENT department in Tokyo and adjacent cities	Population level	Acoustic neuroma	Table 2	192	51	0.73 (0.43 - 1.23)
2007 Hardell <sup>21</sup>	Hardell group	Sweden	20-7 5	1993- 1997	Swedish Cancer Registry, whole Swedish males	Swedish Population Registry	Testicular cancer	Table 2	164	137	1.1 (0.8 - 1.5)
2007 Klaeboe <sup>22</sup>	INTERPHON E STUDY	Norway	19-6 9	2001- 2002	Neurosurgery clinics in south/east and western/middle part of Norway	Norwegian Central Population Register	Glioma	Table 2	161	227	0.6 (0.4 - 0.9)
2007 Lahkola <sup>23</sup>	INTERPHON E STUDY	5 North European countries	20-6 9	2000- 2004	Neurosurgery, oncology and neurology depts in several hospitals in the study areas (Denmark, Finland, Norway, Sweden, UK)	National population registers	Glioma (All)	Table 3	867	1853	0.78 (0.68 - 0.91)
2007 Schlehofer <sup>24</sup>	INTERPHON E STUDY	Germany	30-6 9	2000- 2003	Neurosurgical clinics in 5 cities,	Population registry	Acoustic neuroma	Table 2	29	74	0.67 (0.38 - 1.19)

					Dept of otolaryngology, Univ. Mainz					
2008 Lahkola <sup>25</sup>	INTERPHON E STUDY	5 North Europea n countires	18-6 9	2000- 2004	Neurosurgery, oncology and neurology depts in several hospitals in the study areas (Denmark, Finland, Norway, Sweden, UK)	National population registers	Meningioma	Table 3	573	1696
2008 Sadetzki <sup>26</sup>	INTERPHON E STUDY	Israel		2001- 2003	Twenty-two otolaryngology department throughout the country	National population registry	Parotid gland tumors (all)	Table 3	285	691
2008 Takebayashi <sup>2</sup> <sup>7</sup> (Glioma)	INTERPHON E STUDY	Japan	30-6 9	2000- 2004	Twenty-one neurosurgery departments in Tokyo and adjacent cities	General population	Glioma	Table 2	56	106
2008 Takebayashi <sup>2</sup> <sup>7</sup> (Meningioma )	INTERPHON E STUDY	Japan	30-6 9	2000- 2004	Twenty-one neurosurgery departments in Tokyo and adjacent cities	General population	Meningioma	Table 2	55	118
2008 Takebayashi <sup>2</sup>	INTERPHON E STUDY	Japan	30-6 9	2000- 2004	Twenty-one neurosurgery	General population	Pituitary adenoma	Table 2	62	105

<sup>7</sup> (Pituitaryadenoma)		departments in Tokyo and adjacent cities									
2009 Kaufman <sup>28</sup>	Other group	Thailand	≥18	1997-2003	Siriraj Hospital, Bangkok	Admitted patients in the same hospital	Leukemia	Table 4	35	109	1.5 (1.0 - 2.4)
2009 Schoemaker <sup>29</sup>	INTERPHONE STUDY	England (Thames region)	18-59	2001-2005	Neurosurgical centers and oncology units in hospitals, Thames Cancer Registry	GP practice lists	Pituitary tumor	Table 3	166	362	0.9 (0.7 - 1.3)
2009 Stang <sup>30</sup>	Other group	Germany	20-74	2002-2004	University of Duisburg-Essen's referral center	Population based	Meningioma	Table 2	36	30	0.7 (0.5 - 1.0)
2010 Cooke <sup>31</sup>	Other group	England (London and surrounding counties)	18-59	2003-2009	Hematology and oncology units, Thames Cancer Registry	Non-blood relative of cases, never been diagnosed with leukaemia	Leukemia	Table 2	674	486	1.06 (0.76 - 1.46)
2010 Hardell <sup>32</sup>	Hardell group	Sweden	20-80	1997-2003	Cancer registries in Uppsala-Orebro, Stockholm, Linkoping, Goteborg	Deceased from other cancer or other diseases, Swedish	Malignant brain tumor	Table 1	83	109	1.4 (0.97 - 2.1)

						Death Registry					
2010 The INTERPHON E Study Group <sup>33</sup> (Glio ma)	INTERPHON E STUDY	13 countries	30-5 9	2000- 2004	Neurological, neurosurgical facilities in study region. all histologically confirmed	Population based	Glioma	Table 2	166 6	1894	
2010 The INTERPHON E Study Group <sup>33</sup> (Meni ngioma)	INTERPHON E STUDY	13 countries	30-5 9	2000- 2004	Neurological, neurosurgical facilities in study region. all histologically confirmed	Population based	Meningioma	Table 2	126 2	1488	
2011 Aydin <sup>34</sup>	Other group	4 countries northern Europe (CEFAL O)	7- 59	2004- 2008	Pediatric, oncology, neurosurgery dept, national cancer registry, all histologically confirmed	Population registries	Brain tumors	Table 2	194	329	
2011 Duan <sup>35</sup>	Other group	China	7- 80	1993- 2000	patients who underwent oral maxillofacial surgery in authours' dept.	Patients who underwent oral maxilofacial surgery for non-salivary gland tumours	Epithelial parotid gland malignancie s	Table 1	91	1158	

2011 Hardell <sup>36</sup>	Hardell group	Sweden	20-7 7	2000- 2003	Swedish Cancer Registry, whole Sweden	Swedish Population Registry	Malignant melanoma	Table 2	223	727	1.0 (0.7 - 1.3)
2011 The INTERPHON E Study Group <sup>37</sup>	INTERPHON E STUDY	13 countries	30-5 9	2000- 2004	Neurological, neurosurgical facilities in study region. all histologically confirmed	Population based matching	Acoustic neuroma	Table 2	643	1308	0.85 (0.69 - 1.04)
2012 Soderqvist <sup>38</sup>	Hardell group	Sweden	NA	2000- 2003	Regional Oncology Centres of Uppsala-Orebro and Linkoping	Population registry	Salivary gland cancers	Table 1	30	104	0.9 (0.4 - 1.7)
2013 Hardell <sup>39</sup>	Hardell group	Sweden	18-7 5	2007- 2009	Swedish Cancer Registry, whole Sweden	Swedish Population Registry	Malignant brain tumor	Table 3	571	1261	1.7 (1.04 - 2.8)
2014 Coureau <sup>40</sup> (Gli oma)	Other group	France (CEREN AT)	≥ 16	2004- 2006	Collaboration of network of practitioners involved in Dx and Tx of pt & from cancer registry, in four french area(Gironde, Calvados, Manche, Herault)	Local level, no history of CNS tumors	Glioma	Table 3	142	270	1.24 (0.86 - 1.77)
2014 Coureau <sup>40</sup> (M)	Other group	France (CEREN	≥ 16	2004- 2006	Collaboration of network of	Local level, no history of	Meningioma	Table 3	80	173	0.9 (0.61 - 1.34)

eningioma)		AT)			practitioners involved in Dx and Tx of pt & from cancer registry, in four french area(Gironde, Calvados, Manche, Herault)		CNS tumors			
2014 Pettersson <sup>41</sup>	Other group	Sweden	20-6 9	2002- 2007	Swedish Regional Cancer Registry	Nation-wide Swedish population register	Acoustic neuroma	Table 2	302	442
2015 Shrestha <sup>42</sup>	INTERPHON E STUDY	Finland	20-6 9	2000- 2002	Neurosurgery dept in 5 university hospitals	Population registry	Pituitary tumor	Table 2	54	201

**Table 3. Characteristics of study designs**

	Case (response rate)	Control (response rate)	Exposure measurement	Blinding	Network operator data adjusted	Hands- free device adjusted	Cancer type	Reference	Use	Phone type*
1999 Hardell <sup>1</sup>	209 (90%)	425 (91%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	o	Brain tumor	NA	Total, >1yr	all
2000 Muscat <sup>2</sup>	469 (82%)	346 (90%)	Interview	x	o	x	Astrocytic brain cancer	NA	Use	all
2001 Inskip <sup>3</sup>	782 (80%)	799 (86%)	Personal interview	x	x	x	Brain tumors	No use	Regular use	all
2002 Auvinen <sup>4</sup>	398 (NA)	2160 (NA)	Cellular network subscription	o	o	x	All brain tumor	Never	Ever	dgt
2002 Hardell <sup>5</sup>	1429 (88%)	1470 (91%)	Mailed questionnaire or telephone interview	o	x	o	Brain tumor	NA	Total, >1yr	dgt
2003 Hardell <sup>6</sup>	159 (NA)	NA	Mailed questionnaire or telephone interview	o	x	o	Vestibular schwannoma	NA	>1yr	dgt
2003 Warren <sup>7</sup>	51 (NA)	141 (NA)	Telephone interview	x	x	x	Acoustic neuroma	NA	Regular use	all
2004 Christensen <sup>8</sup>	107 (82%)	214 (64%)	Face-to-face interview	x	x	o	Acoustic neuroma	Never or rarely used	Regular use	all
2004 Hardell <sup>9</sup>	267 (91%)	1053 (90%)	Mailed questionnaire and Telephone interview	o	x	o	Parotid gland	NA	>1yr	dgt

tumors									
2004 Lonn <sup>10</sup>	148 (93%)	604 (72%)	Face-to-face interview	x	x	o	Acoustic neuroma	Never or rarely	Regular use
2005 Christensen <sup>11</sup> (Glioma, high grade)	171 (74%)	330 (64%)	Face-to-face interview	x	o	o	Glioma low grade	No regular use	Regular use
2005 Christensen <sup>11</sup> (Glioma, low grade)	81 (74%)	155 (64%)	Face-to-face interview	x	o	o	Glioma high grade	No regular use	Regular use
2005 Christensen <sup>11</sup> (Meningioma)	175 (74%)	316 (64%)	Face-to-face interview	x	o	o	Meningioma	No regular use	Regular use
2005 Hardell <sup>12</sup>	910 (91%)	1016 (92%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	o	Lymphoma (NHL)	NA	Total, >1yr
2005 Lonn <sup>13</sup>	371 (74%)	674 (71%)	Face-to-face interview (telephone interview or paper questionnaire if not able - participate in personal interview)	x	x	o	Glioma	Never or rarely	Regular use
2005 Schoemaker <sup>14</sup>	678 (83%)	3553 (51%)	Face-to-face interview or phone, not blinded	x	o	o	Acoustic neuroma	Never or non-regular use	Regular use
2006 Hardell <sup>15</sup>	317 (88%)	692 (84%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone	o	x	o	Malignant brain tumor	NA	Total, >1yr



interview											
2006 Hepworth <sup>16</sup>	966 (51%)	1716 (45%)	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	Never or non-regular	Regular use	all	
2006 Linet <sup>17</sup>	551 (79%)	462 (55%)	Telephone interview	x	x	x	NHL	Never	Ever	all	
2006 Lonn <sup>18</sup> (Benign pleomorphic adenomas)	112 (88%)	321 (70%)	Personal or phone interview	x	x	o	Benign pleomorphic adenomas	Never or rarely	Regular use	all	
2006 Lonn <sup>18</sup> (Malignant parotid gland tumors)	60 (85%)	681 (70%)	Personal or phone interview	x	x	o	Malignant parotid gland tumors	Never or rarely	Regular use	all	
2006 Schuz <sup>19</sup> (Glioma)	366 (80%)	732 (60%)	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	Never	Ever	all	
2006 Schuz <sup>19</sup> (Meningioma)	381 (80%)	762 (60%)	Face-to-face interview	x	x	o	Meningioma	Never	Ever	all	
2006 Takebayashi <sup>20</sup>	101 (84.2%)	339 (52.4%)	Face-to-face interview	x	x	o	Acoustic neuroma	Non-user	Regular use	all	
2007 Hardell <sup>21</sup>	889 (91%)	870 (89%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	o	Testicular cancer	NA	Total, >1yr	dgt	
2007 Klaeboe <sup>22</sup>	289 (77%)	358 (69%)	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	No or irregular use	Regular use	all	
2007	1521	3301	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	Never/	Regular	all	

Lahkola <sup>23</sup>	(60%)	(50%)					(All)	nonregular use	use
2007 Schlehofer <sup>24</sup>	97 (89%)	194 (55%)	Face-to-face interview	x	x	o	Acoustic neuroma	Never	Ever
2008 Lahkola <sup>25</sup>	1209 (74%)	3299 (50%)	Face-to-face interview	x	x	o	Meningioma	Never/non-regular use	Regular use
2008 Sadetzki <sup>26</sup>	460 (87%)	1266 (66%)	Face-to-face interview	x	x	o	Parotid gland tumors (all)	No regular user	Regular use
2008 Takebayashi <sup>27</sup> (Glioma)	88 (58.7%)	196 (52.5%) glioma, 279 (51.6%) menin, 208 (49.4%) pit ad	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	Non-user	Regular use
2008 Takebayashi <sup>27</sup> (Meningioma)	132 (77.6%)	279 (51.6%)	Face-to-face interview	x	x	o	Meningioma	Non-user	Regular use
2008 Takebayashi <sup>27</sup> (Pituitary adenoma)	102 (75.6%)	196 (52.5%) glioma, 279 (51.6%) menin,	Face-to-face interview	x	x	o	Pituitary adenoma	Non-user	Regular use

		208 (49.4%) pit ad									
2009 Kaufman <sup>28</sup>	180 (NA)	756 (?)	Interview	x	x	x	Leukemia	NA	Use	all	
2009 Schoemaker <sup>29</sup>	291 (63%)	630(43 %)	Face-to-face interview	x	x	o	Pituitary tumor	Never/ non-regular use	Regular use	dgt	
2009 Stang <sup>30</sup>	827 (94%)	455 (57%)	telephone interview	x	x	x	Meningioma	Never	Regular use	all	
2010 Cooke <sup>31</sup>	806 (50%)	589 (75%)	Face-to-face interview	x	x	o	Leukemia	Never or non-regular use	Regular use	all	
2010 Hardell <sup>32</sup>	346 (75%)	619 (67%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	o	Malignant brain tumor	NA	Total, >1yr	dgt	
2010 The INTERPHONE Study Group <sup>33</sup> (Glioma)	2708 (64%)	2972 (53%)	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	Never regular user	Regular use	all	
2010 The INTERPHONE Study Group <sup>33</sup> (Meningioma)	2409 (78%)	2662 (53%)	Face-to-face interview	x	x	o	Meningioma	Never regular user	Regular use	all	
2011 Aydin <sup>34</sup>	352 (83%)	646(71 %)	Face-to-face interview(phone interview when unable -	x	o	o	Brain tumors	No regular use	Regular use	all	

			participate in face-to-face interview)						
2011 Duan <sup>35</sup>	136 (62%)	2051 (78%)	Personal or telephone interview	x	x	x	Epithelial parotid gland malignancies	Never or rarely	Regular use
2011 Hardell <sup>36</sup>	347 (82%)	1184 (80%)	Mailed questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	o	Malignant melanoma	NA	Total, >1yr
2011 The INTERPHONE Study Group <sup>37</sup>	1105 (85%)	2145 (53%)	Face-to-face interview	x	x	o	Acoustic neuroma	No regular use	Regular use
2012 Soderqvist <sup>38</sup>	69 (88%)	262 (83%)	Questionnaire	x	x	o	Salivary gland cancers	NA	Total, >1yr
2013 Hardell <sup>39</sup>	593 (87%)	1368 (85%)	Self-administered questionnaire supplemented by telephone interview	o	x	x	Malignant brain tumor	NA	Total, >1yr
2014 Coureau <sup>40</sup> (Glioma)	253 (66%)	504 (45%)	Face-to-face interview	x	x	o	Glioma	No regular use	Regular use
2014 Coureau <sup>40</sup> (Meningioma)	194 (75%)	388 (45%)	Face-to-face interview	x	x	o	Meningioma	No regular use	Regular use
2014 Pettersson <sup>41</sup>	422 (83%)	643 (65%)	Mailed questionnaire	x	o	o	Acoustic neuroma	Never or rarely	Regular use
2015	80	240	Face-to-face interview	x	x	o	Pituitary	Never/	Regular

Shrestha <sup>42</sup>	(42%)	(77%)	tumor	non-regular use
------------------------	-------	-------	-------	-----------------

\*phone type: dgt means digital, all means anaologue plus digital phones altogether

**Table 5. Cellular phone use and risk of tumors – by factors that could influence bias in each study subdivided by study groups**

All		No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
Research group	All	42	0.93 (0.87 - 0.99)	49
Funding*	Non-industry	25	1.07 (0.97 - 1.17)	38
	Industry	17	0.82 (0.77 - 0.86)	0
Methodological quality†	High (7 이상)	20	0.96 (0.87 - 1.06)	56
	Low (<7)	22	0.89 (0.82 - 0.98)	41
Response rate‡	≥70%	18	1.02 (0.89 - 1.16)	57
	<70%	24	0.87 (0.82 - 0.93)	29
Difference in response rate§	Not different	15	1.01 (0.89 - 1.16)	54
	Different	27	0.89 (0.83 - 0.95)	39
Blindness of interviews	Blinded	11	1.14 (1.00 - 1.31)	36
	Not blind	31	0.87 (0.82 - 0.93)	36
Network operator data adjusted	Adjusted	6	0.94 (0.79 - 1.12)	39
	Not adjusted	36	0.93 (0.86 - 1.00)	51
Type of case-control study	Hospital based	29	0.86 (0.81 - 0.92)	33
	Population based	13	1.13 (1.00 - 1.26)	28
Malignancy of tumor	Malignant	14	1.17 (1.02 - 1.35)	43
	Benign	13	0.93 (0.84 - 1.03)	1
Laterality of tumor	Contralateral	21	0.88 (0.79 - 0.97)	56
	Ipsilateral	21	1.11 (1.00 - 1.23)	57
Hardell group				
Research group	All	11	1.15 (1.00 - 1.31)	35
Funding*	Non-industry	11	1.15 (1.00 - 1.31)	35
	Industry	0	NA	

Response rate‡	≥70%	9	1.12 (0.97 - 1.31)	42
	<70%	2	1.34 (0.97 - 1.86)	0
Difference in response rate§	Not different	10	1.15 (0.99 - 1.33)	41
	Different	1	NA	
Blindness of interviews	Blinded	10	1.16 (1.01 - 1.34)	40
	Not blind	1	0.90 (0.51 - 1.57)	NA
Network operator data adjusted	Adjusted	0	NA	NA
	Not adjusted	11	1.15 (1.00 - 1.31)	35
Type of case-control study	Hospital based	2	0.96 (0.70 - 1.33)	0
	Population based	9	1.18 (1.01 - 1.38)	44
Malignancy of tumor	Malignant	7	1.24 (1.02 - 1.52)	49
	Benign	2	1.20 (0.93 - 1.56)	0
Laterality of tumor	Contralateral	5	1.11 (0.87 - 1.41)	42
	Ipsilateral	5	1.54 (1.18 - 2.02)	54
INTERPHONE group				
Research group	All	19	0.82 (0.78 - 0.86)	0
Funding*	Non-industry	2	0.83 (0.63 - 1.10)	0
	Industry	17	0.82 (0.77 - 0.86)	0
Methodological quality†	High (7 이상)	7	0.83 (0.77 - 0.89)	0
	Low (<7)	12	0.81 (0.75 - 0.87)	0
Response rate‡	≥70%	4	0.75 (0.59 - 0.95)	30
	<70%	15	0.82 (0.78 - 0.87)	0
Difference in response rate§	Not different	3	0.78 (0.58 - 1.06)	53
	Different	16	0.81 (0.77 - 0.86)	0
Blindness of interviews	Blinded	0	NA	NA
	Not blind	19	0.82 (0.78 - 0.86)	0
Network operator data adjusted	Adjusted	2	0.83 (0.67 - 1.02)	18
	Not adjusted	17	0.81 (0.77 - 0.86)	0

Malignancy of tumor	Malignant	1	0.70 (0.40 - 1.30)	NA
	Benign	9	0.85 (0.75 - 0.96)	0
Laterality of tumor	Contralateral	12	0.78 (0.71 - 0.86)	39
	Ipsilateral	12	0.98 (0.90 - 1.07)	36
Other group				
Research group	All	12	1.04 (0.90 - 1.20)	45
Funding*	Non-industry	12	1.04 (0.90 - 1.20)	45
	Industry	0	NA	
Methodological quality†	High (7 이상)	3	1.04 (0.79 - 1.37)	38
	Low (<7)	9	1.04 (0.87 - 1.24)	52
Response rate‡	≥70%	5	1.07 (0.82 - 1.40)	63
	<70%	7	1.02 (0.85 - 1.22)	37
Difference in response rate§	Not different	2	0.80 (0.62 - 1.03)	0
	Different	10	1.09 (0.94 - 1.28)	41
Blindness of interviews	Blinded	1	0.90 (0.50 - 1.50)	NA
	Not blind	11	1.05 (0.90 - 1.22)	49
Network operator data adjusted	Adjusted	4	1.08 (0.86 - 1.36)	23
	Not adjusted	8	1.03 (0.85 - 1.24)	55
Type of case-control study	Hospital based	9	1.04 (0.86 - 1.25)	57
	Population based	3	1.06 (0.87 - 1.30)	0
Malignancy of tumor	Malignant	6	1.15 (0.93 - 1.42)	36
	Benign	2	1.03 (0.61 - 1.75)	30
Laterality of tumor	Contralateral	4	1.32 (1.00 - 1.75)	0
	Ipsilateral	4	1.38 (1.01 - 1.89)	21

\*Non-industry funding means funding from public sources only. Industry funding means funding that partly included funding from mobile phone industry. †Methodological quality was assessed by Newcastle-Ottawa Scale, NOS). ‡Response rate was selected from control group because response rates in case group were always higher compared - control group, and low response rate matters in causing selection bias. §.Difference in response rates between cases and controls were measured by student t-test as statistically significant difference



**Table 6. Dose dependent analysis by factors that could influence bias in each study subdivided by study groups**

All	No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
<b>Latency (years)</b>			
>1-5 years	34	0.86 (0.81 - 0.91)	0
5-9 years	38	0.91 (0.84 - 1.00)	44.9
≥10 years	29	1.17 (1.01 - 1.36)	61.2
<b>Cumulative call time (hours)</b>			
<200 hours	35	0.91 (0.85 - 0.98)	28.4
200-1000 hours	10	0.91 (0.77 - 1.07)	48.2
>1000 hours	13	1.41 (1.13 - 1.75)	57.8
<b>Cumulative call times (Number of calls)</b>			
<1000 times	12	0.92 (0.83 - 1.03)	5.4
1000-7000 times	13	0.80 (0.73 - 0.89)	10.3
>7000 times	19	0.93 (0.85 - 1.02)	4.8
<b>Hardell group</b>			
<b>Latency (years)</b>			
>1-5 years	6	1.12 (0.90 - 1.40)	46.9
5-9 years	13	1.19 (0.96 - 1.46)	55
≥10years	10	1.40 (1.10 - 1.79)	36.3
<b>Cumulative call time (hours)</b>			
<200 hours	9	1.11 (0.99 - 1.24)	0
200-1000 hours	2	1.07 (0.70 - 1.64)	39.8
>1000 hours	5	1.90 (1.24 - 2.90)	40.4
<b>Cumulative call times (number of calls)</b>			
<1000 times	0	NA	NA
1000-7000 times	0	NA	NA
>7000 times	0	NA	NA
<b>INTERPHONE group</b>			

≥10 years	13	0.94 (0.85 - 1.05)	0
<b>Cumulative call time (hours)</b>			
<200 hours	17	0.84 (0.77 - 0.91)	15.5
200-1000 hours	5	0.82 (0.65 - 1.04)	47.1
>1000 hours	5	1.05 (0.78 - 1.43)	61.2
<b>Cumulative call times (number of calls)</b>			
<1000 times	8	0.86 (0.76 - 0.97)	0
1000-7000 times	10	0.79 (0.71 - 0.87)	0
>7000 times	15	0.90 (0.83 - 0.99)	0
Other group			
<b>Latency (years)</b>			
>1-5 years	9	0.97 (0.84 - 1.13)	0
5-9 years	6	0.98 (0.73 - 1.32)	62.7
≥10 years	6	1.47 (0.84 - 2.58)	84.4
<b>Cumulative call time (hours)</b>			
<200 hours	9	0.90 (0.79 - 1.02)	4.4
200-1000 hours	3	0.98 (0.71 - 1.35)	65.1
>1000 hours	3	1.72 (1.16 - 2.55)	47.9
<b>Cumulative call times (number of calls)</b>			
<1000 times	4	1.13 (0.92 - 1.39)	0
1000-7000 times	3	0.90 (0.59 - 1.35)	50.4
>7000 times	4	1.29 (0.90 - 1.56)	16.5

**Table 7. Cellular phone use and risk of tumors in long-term cellular phone users ≥10 years – by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups**

All		No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
Research group	All	28	1.13 (0.96 - 1.32)	60.5
Funding*	Non-industry	14	1.41 (1.00 - 1.99)	75.5
	Industry	14	0.94 (0.85 - 1.04)	0
Methodological quality†	High (≥7)	13	1.18 (0.96 - 1.45)	29.7
	Low (<7)	15	1.09 (0.87 - 1.37)	71.5
Type of case-control study	Hospital based	19	1.02 (0.85 - 1.24)	62
	Population based	9	1.39 (1.07 - 1.79)	41
Type of tumor	Brain tumor	30	0.90 (0.84 - 0.97)	51
	Non-brain tumors	12	1.01 (0.90 - 1.14)	26.4
Malignancy of tumor	Malignant	14	1.17 (1.02 - 1.34)	43.2
	Benign	19	0.82 (0.76 - 0.88)	2.4
Laterality of tumor	Ipsilateral	10	1.68 (1.29 - 2.17)	40.9
	Contralateral	10	0.94 (0.73 - 1.22)	17.8
Hardell group		No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
Research group	All	8	1.36 (0.96 - 1.92)	46.3
Funding*	Non-industry	8	1.36 (0.96 - 1.92)	46.3
	Industry	0	NA	NA
Methodological quality†	High (≥7)	7	1.37 (0.95 - 1.98)	54
	Low (<7)	1	1.30 (0.20 - 7.40)	NA
Type of case-control study	Hospital based	2	1.22 (0.60 - 2.46)	0
	Population based	6	1.41 (0.92 - 2.16)	61.6
Type of tumor	Brain tumor	6	1.29 (1.01 - 1.65)	61.3
	Non-brain tumors	5	1.03 (0.88 - 1.21)	0
Malignancy of tumor	Malignant	7	1.24 (1.02 - 1.52)	49.1
	Benign	1	1.21 (0.66 - 2.22)	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	0	NA	NA

Research group	All	14	0.94 (0.85 - 1.04)	0
Funding*	Non-industry	0	NA	NA
	Industry	14	0.94 (0.85 - 1.04)	0
Methodological quality†	High (≥7)	5	0.95 (0.74 - 1.22)	0
	Low (<7)	9	0.94 (0.83 - 1.05)	0
Type of case-control study	Hospital based	13	0.93 (0.83 - 1.03)	0
	Population based	1	1.90 (0.90 - 4.14)	NA
Type of tumor	Brain tumor	17	0.81 (0.77 - 0.86)	0
	Non-brain tumors	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Malignancy of tumor	Malignant	2	0.86 (0.56 - 1.32)	0
	Benign	14	0.80 (0.74 - 0.86)	0
Laterality of tumor	Ipsilateral	9	1.62 (1.25 - 2.10)	41.3
	Contralateral	9	0.90 (0.73 - 1.11)	0
Other group				
Research group	All	6	1.42 (0.75 - 2.68)	86.4
Funding*	Non-industry	6	1.42 (0.75 - 2.68)	86.4
	Industry	0	NA	NA
Methodological quality†	High (≥7)	1	1.60 (0.95 - 2.70)	NA
	Low (<7)	5	1.35 (0.57 - 3.21)	90.8
Type of case-control study	Hospital based	4	1.41 (0.38 - 5.19)	93
	Population based	2	1.26 (0.93 - 1.70)	0
Type of tumor	Brain tumor	7	1.00 (0.85 - 1.18)	24.5
	Non-brain tumors	5	1.10 (0.84 - 1.45)	67.4
Malignancy of tumor	Malignant	5	1.14 (0.91 - 1.44)	48
	Benign	4	0.89 (0.67 - 1.19)	47.7
Laterality of tumor	Ipsilateral	1	2.91 (1.09 - 7.76)	NA
	Contralateral	1	4.82 (1.21 - 19.24)	NA

\*Non-industry funding means funding from public sources only. Industry funding means funding that partly included funding from mobile phone industry. †Methodological quality was assessed by Newcastle-Ottawa Scale, NOS).

**Table 8. Cellular phone use and risk of brain tumors only – by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups**

All		No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
Research group	All	30	0.90 (0.84 - 0.97)	51
Type of tumors	Meningioma	6	0.79 (0.72 - 0.87)	0
	Glioma	9	0.85 (0.75 - 0.95)	46.5
	Acoustic neuroma	9	0.91 (0.81 - 1.02)	0
	Pituitary neuroma	3	0.71 (0.44 - 1.16)	66.2
Funding*	Non-industry	15	1.07 (0.94 - 1.22)	44.6
	Industry	15	0.81 (0.77 - 0.86)	0.7
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	14	1.03 (0.89 - 1.19)	57.5
	Low (<7)	16	0.82 (0.78 - 0.87)	4.7
Blindness of interview	Blinded	7	1.24 (0.99 - 1.55)	56.9
	Not blinded	23	0.85 (0.79 - 0.90)	22.5
Type of case-control study	Hospital based	22	0.84 (0.79 - 0.89)	14.6
	Population based	8	1.22 (1.01 - 1.48)	51.5
Malignancy of tumor	Malignant	5	1.34 (0.97 - 1.84)	60.7
	Benign	17	0.82 (0.76 - 0.89)	8.1
Laterality of tumor	Ipsilateral	18	1.09 (0.98 - 1.22)	61.1
	Contralateral	18	0.88 (0.79 - 0.99)	59.8
Hardell group				
Research group	All	6	1.29 (1.01 - 1.65)	61.3
Type of tumors	Meningioma	0	NA	NA
	Glioma	0	NA	NA
	Acoustic neuroma	1	1.21 (0.66 - 2.22)	NA
	Pituitary neuroma	0	NA	NA
Funding*	Non-industry	6	1.29 (1.01 - 1.65)	61.3
	Industry	0	NA	NA

Blindness of interview	Blinded	6	1.29 (1.01 - 1.65)	61.3
	Not blinded	0	NA	NA
Type of case-control study	Hospital based	1	0.98 (0.69 - 1.41)	NA
	Population based	5	1.38 (1.03 - 1.84)	65.2
Malignancy of tumor	Malignant	3	1.66 (1.31 - 2.09)	0
	Benign	1	1.21 (0.66 - 2.22)	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	5	1.54 (1.18 - 2.02)	53.9
	Contralateral	5	1.11 (0.87 - 1.41)	42.3
INTERPHONE				
Research group	All	17	0.81 (0.77 - 1.86)	0
Type of tumors	Meningioma	5	0.78 (0.71 - 0.86)	0
	Glioma	8	0.82 (0.74 - 0.91)	31.2
	Acoustic neuroma	6	0.86 (0.75 - 0.97)	0
	Pituitary neuroma	3	0.71 (0.44 - 1.16)	66.2
Funding*	Non-industry	2	0.83 (0.63 - 1.10)	0
	Industry	15	0.81 (0.77 - 0.86)	0.7
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	5	0.82 (0.71 - 0.95)	7.4
	Low (<7)	12	0.81 (0.77 - 0.86)	0
Blindness of interview	Blinded	0	NA	NA
	Not blinded	17	0.81 (0.77 - 0.86)	0
Type of case-control study	Hospital based	16	0.81 (0.77 - 0.86)	0
	Population based	1	0.9 (0.6 - 1.4)	NA
Malignancy of tumor	Malignant	1	1.08 (0.58 - 2.00)	NA
	Benign	13	0.80 (0.74 - 0.86)	0
Laterality of tumor	Ipsilateral	10	0.97 (0.88 - 1.06)	41.8
	Contralateral	10	0.79 (0.70 - 0.88)	47.8
Other group				
Research group	All	7	1.00 (0.85 - 1.18)	24.5
Type of tumors	Meningioma	1	0.90 (0.61 - 1.34)	NA
	Glioma	1	1.24 (0.86 - 1.77)	NA
	Acoustic neuroma	2	1.03 (0.61 - 1.75)	29.9

	Industry	0	NA	NA
Methodological quality <sup>†</sup>	High ( $\geq 7$ )	3	1.12 (0.91 - 1.37)	1.2
	Low ( $< 7$ )	4	0.91 (0.71 - 1.17)	33.8
Blindness of interview	Blinded	1	0.90 (0.50 - 1.50)	NA
	Not blinded	6	1.01 (0.84 - 1.21)	34
Type of case-control study	Hospital based	5	0.97 (0.79 - 1.20)	36.1
	Population based	2	1.11 (0.86 - 1.44)	0
Malignancy of tumor	Malignant	1	0.80 (0.50 - 1.20)	NA
	Benign	3	1.03 (0.80 - 1.33)	10.5
Laterality of tumor	Ipsilateral	3	1.38 (0.90 - 2.11)	30.6
	Contralateral	3	1.33 (0.96 - 1.85)	0

\*Non-industry funding means funding from public sources only. Industry funding means funding that partly included funding from mobile phone industry. <sup>†</sup>Methodological quality was assessed by Newcastle-Ottawa Scale, NOS).

**Table 9. Cellular phone use and risk of glioma only – by various factors**

Study numbers		Case	Control	OR (95%CI)	I <sup>2</sup>	
Latency						
1-5 years	10	1646	2831	0.83 (0.75 - 0.91)	5.0	
5-10 years	9	1405	2177	0.86 (0.75 - 0.98)	24.1	
>10 years	7	526	653	1.01 (0.86 - 1.19)	9.4	
Cumulative hours						
<50 hours	8	764	1710	0.79 (0.70-0.88)	2.7	
50-500 hours	9	707	1504	0.72 (0.64 - 0.81)	0.0	
>500 hours	8	757	1156	1.03 (0.77 - 1.38)	72.9	
>500 hours    ≥10 years	2	164	199	1.09 (0.86 - 1.38)	0.0	
Cumulative call times						
<2000	7	918	1859	0.83 (0.73 - 0.94)	18.3	
200-7000	6	533	1018	0.73 (0.62 - 0.87)	23.3	
>7000	7	713	1057	0.90 (0.74 - 1.08)	40.8	
Anatomical region						
Frontal	3	1009	1545	0.80 (0.60 - 1.06)	23.1	
	≥10 years (or ≥1640 hours)	2	112	123	1.17 (0.80 - 1.72)	0.0
Temporal	3	694	1100	0.88 (0.64 - 1.23)	47.1	
	≥10 years	2	92	85	1.26 (0.64 - 2.89)	0.6
Other parts	2	235	647	0.79 (0.54 - 1.16)	0.0	
	≥10 years (or ≥1640 hours)	2	21	56	0.91 (0.40 - 2.08)	0.0
Laterality						
Ipsilateral	Regular use	7	1832	2966	1.08 (0.94-1.24)	39.3
	≥10 years	3	192	197	1.55 (1.21 - 2.00)	0.0



**Table 10. Cellular phone use and risk of acoustic neuroma only – by various factors**

Study numbers		Case	Control	OR(95%CI)	I <sup>2</sup>	
Latency						
1-5 years	8	748	2161	0.83 (0.74 - 0.94)	0.0	
5-10 years	7	618	1498	0.96 (0.81 - 1.15)	17.3	
>10 years	6	246	563	0.97 (0.72 - 1.31)	39.8	
Cumulative hours						
<50 hours	4	107	292	0.82 (0.54 - 1.25)	43.8	
50-500 hours	6	235	898	0.92 (0.72 - 1.16)	23.1	
>500 hours	6	246	750	0.97 (0.74 - 1.29)	30.4	
≥10yrs	2	65	159	1.43 (1.01 - 2.03)	0.0	
Cumulative call times						
<200	7	395	1422	0.95 (0.80 - 1.13)	7.3	
200-7000	5	258	987	0.85 (0.67 - 1.07)	29.3	
>7000	7	290	891	1.01 (0.84 - 1.22)	0.0	
Laterality						
Ipsilateral	Regular use	5	677	1816	0.99 (0.75 - 1.32)	64
	≥10 years	3	90	185	2.09 (1.13 - 3.85)	63.4
Contralateral	Regular use	5	734	1713	1.07 (0.92 - 1.24)	0
	≥10 years	3	40	148	0.89 (0.59 - 1.34)	0
Ipsilateral/contralateral	Ipsilateral/contralateral	1	9	41	3.5 (1.1 - 11)	.

**Table 11. Cellular phone use and risk of meningioma only – by various factors**

Study numbers			Case	Control	OR(95%CI)	I <sup>2</sup>
Latency						
1-5 year		9	1112	2127	0.76 (0.69 - 0.85)	0.0
5-10 year		9	1021	1991	0.81 (0.72 - 0.90)	0.0
>10 year		7	337	631	0.94 (0.79 - 1.13)	0.0
Cumulative hours						
<50 hours		9	740	1736	0.78 (0.70 - 0.87)	0.0
50-500 hours		9	653	1573	0.77 (0.67 - 0.87)	0.0
>500 hours		8	618	1281	1.03 (0.85 - 1.26)	38.7
>500 hours	≥10 years	2	136	195	1.16 (0.88 - 1.54)	0.0
Cumulative call times						
<2000		5	550	1202	0.86 (0.69 - 1.08)	51.0
200-7000		5	302	639	0.79 (0.66 - 0.94)	0.0
>7000		6	331	730	0.88 (0.74 - 1.04)	0.0
Anatomical regions						
Frontal		3	708	1225	0.86 (0.58 - 1.26)	46.6
	≥10 years (or ≥1640 hours)	2	62	95	1.04 (0.66 - 1.65)	0.0
Temporal		4	455	1976	0.65 (0.43 - 1.01)	50.0
	≥10 years	3	60	291	0.83 (0.50 - 1.36)	0.0
Other parts	Other parts	2	317	747	0.73 (0.55 - 0.97)	0.0
	≥10 years (or ≥1640 hours)	2	36	62	1.14 (0.61 - 2.12)	0.0
Laterality						
Ipsilateral	regular use	6	948	2059	0.93 (0.77-1.12)	35.7
	≥10 years	3	84	166	1.19 (0.85 - 1.68)	0.0
Contralateral	regular use	6	777	1987	0.74 (0.57 - 0.96)	62.4

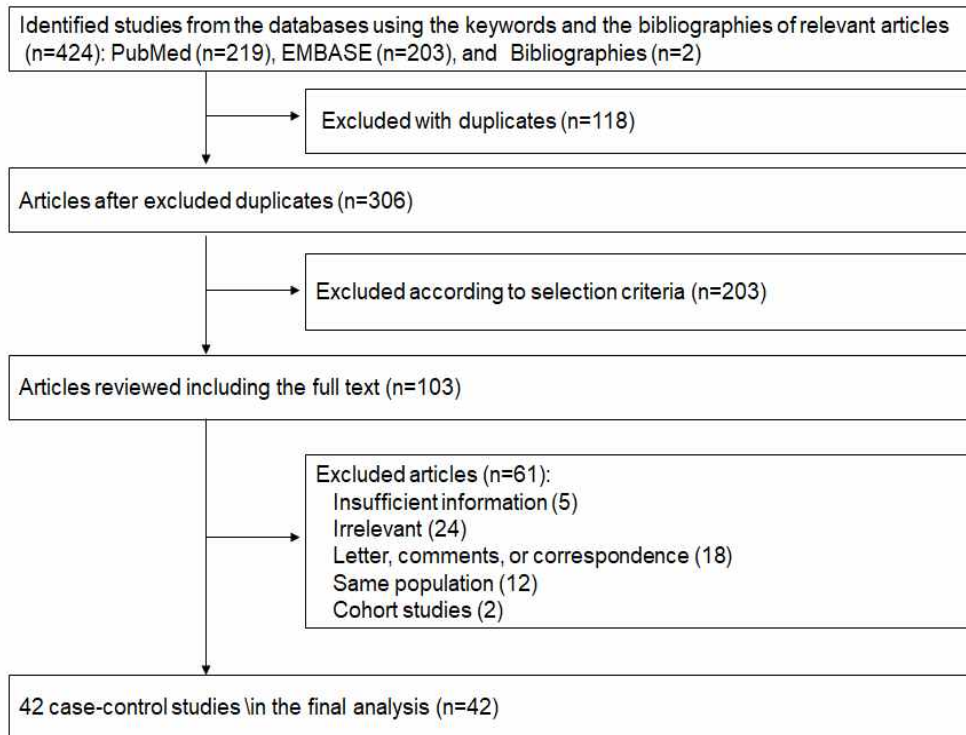
**Table 12. Cellular phone use and risk of non-brain tumors only – by factors that could influence bias in each study, subdivided by study groups**

All		No	OR (95% CI)	I <sup>2</sup>
Research group	All	12	1.01 (0.90 - 1.14)	26.4
Type of tumors	Parotid & salivary gland tumor	5	0.99 (0.78 - 1.25)	40.3
	Leukemia & lymphoma	4	1.09 (0.92 - 1.28)	0
	Malignant melanoma	1	1.00 (0.70 - 1.30)	NA
	Testicular cancer	1	1.10 (0.80 - 1.50)	NA
	Uveal melanoma	1	0.70 (0.50 - 1.00)	NA
Funding*	Non-industry	10	1.06 (0.92 - 1.21)	29.7
	Industry	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	5	1.03 (0.89 - 1.19)	0
	Low (<7)	7	1.00 (0.80 - 1.24)	55.8
Blindness of interview	Blinded	4	1.04 (0.88 - 1.22)	0
	Not blinded	8	1.00 (0.83 - 1.20)	49.5
Type of case-control study	Hospital based	7	1.00 (0.80 - 1.24)	55.8
	Population based	5	1.03 (0.89 - 1.19)	0
Malignancy of tumor	Malignant	10	1.09 (0.97 - 1.23)	0.2
	Benign	1	0.90 (0.50 - 1.50)	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	3	1.19 (0.97 - 1.48)	0
	Contralateral	3	0.85 (0.63 - 1.15)	30.8
Hardell group				
Research group	All	5	1.03 (0.88 - 1.21)	0
Type of tumors	Parotid & salivary gland tumor	2	0.96 (0.65 - 1.41)	0
	Leukemia & lymphoma	1	1.04 (0.79 - 1.38)	NA
	Malignant melanoma	1	1.00 (0.70 - 1.30)	NA
	Testicular cancer	1	1.10 (0.80 - 1.50)	NA

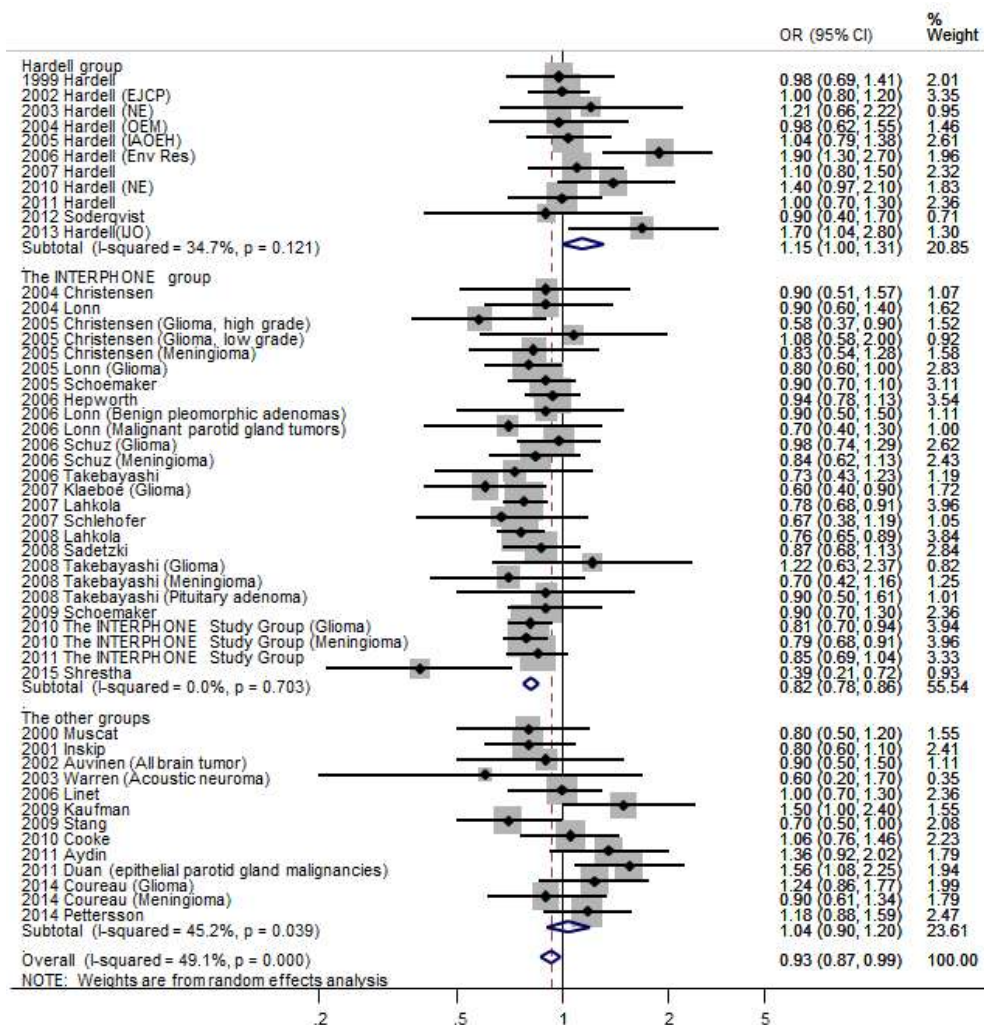
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	4	1.04 (0.88 - 1.22)	0
	Low (<7)	1	0.90 (0.40 - 1.70)	NA
Blindness of interview	Blinded	4	1.04 (0.88 - 1.22)	0
	Not blinded	1	0.90 (0.40 - 1.70)	NA
Type of case-control study	Hospital based	1	0.90 (0.40 - 1.70)	NA
	Population based	4	1.04 (0.88 - 1.22)	0
Malignancy of tumor	Malignant	4	1.04 (0.88 - 1.23)	0
	Benign	0	NA	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	0	NA	NA
	Contralateral	0	NA	NA
INTERPHONE				
Research group	All	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Type of tumors	Parotid & salivary gland tumor	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
	Leukemia & lymphoma	0	NA	NA
	Malignant melanoma	0	NA	NA
	Testicular cancer	0	NA	NA
	Uveal melanoma	0	NA	NA
	Non-industry	0	NA	NA
Funding*	Industry	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	0	NA	NA
	Low (<7)	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Blindness of interview	Blinded	0	NA	NA
	Not blinded	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
Type of case-control study	Hospital based	2	0.85 (0.69 - 1.05)	0
	Population based	0	NA	NA
Malignancy of tumor	Malignant	1	0.70 (0.40 - 1.30)	NA
	Benign	1	0.90 (0.50 - 1.50)	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	2	1.12 (0.89 - 1.42)	0
	Contralateral	2	0.78 (0.60 - 1.01)	0
Other group				

	Malignant melanoma	0	NA	NA
	Testicular cancer	0	NA	NA
	Uveal melanoma	1	0.70 (0.50 - 1.00)	NA
Funding*	Non-industry	5	1.10 (0.84 - 1.45)	67.4
	Industry	0	NA	NA
Methodological quality <sup>†</sup>	High (≥7)	1	1.00 (0.70 - 1.30)	NA
	Low (<7)	4	1.14 (0.79 - 1.64)	74.9
Blindness of interview	Blinded	0	NA	NA
	Not blinded	5	1.10 (0.84 - 1.45)	67.4
Type of case-control study	Hospital based	4	1.14 (0.79 - 1.64)	74.9
	Population based	1	1.00 (0.70 - 1.30)	NA
Malignancy of tumor	Malignant	5	1.22 (1.00 - 1.49)	18.9
	Benign	0	NA	NA
Laterality of tumor	Ipsilateral	1	1.58 (0.96 - 2.61)	NA
	Contralateral	1	1.29 (0.75 - 2.22)	NA

\*Non-industry funding means funding from public sources only. Industry funding means funding that partly included funding from mobile phone industry. <sup>†</sup>Methodological quality was assessed by Newcastle-Ottawa Scale, NOS).



**Figure 1. Flow diagram of identification of relevant studies**



**Figure 2. Forest plots for cellular phone and the risk of tumors, subdivided by study groups**

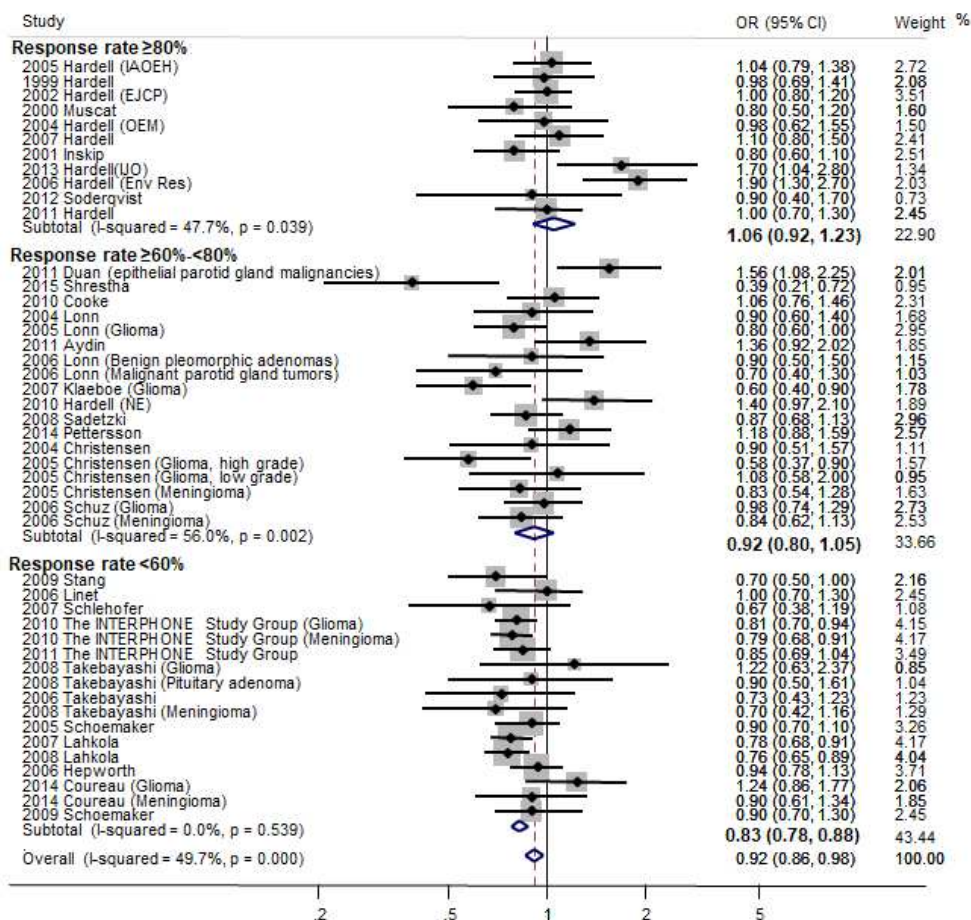


Figure 3. Forest plot for the risk of tumors by the response rates in the control groups



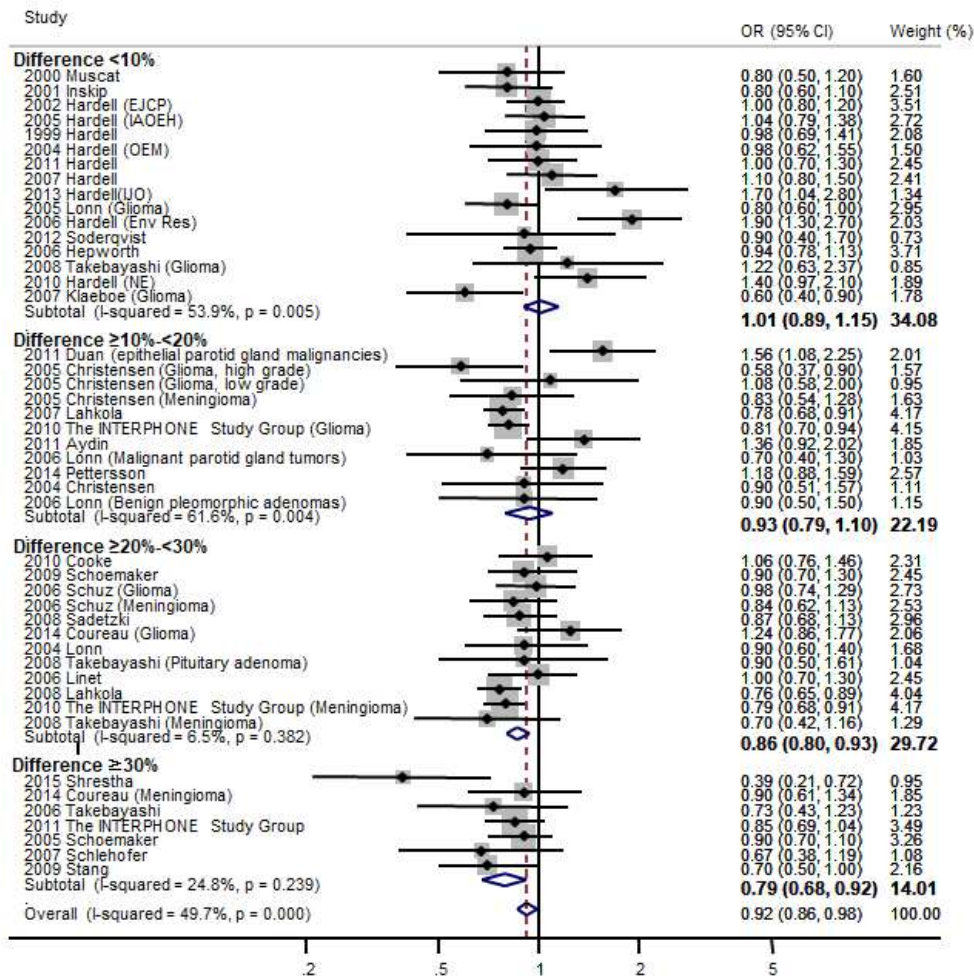
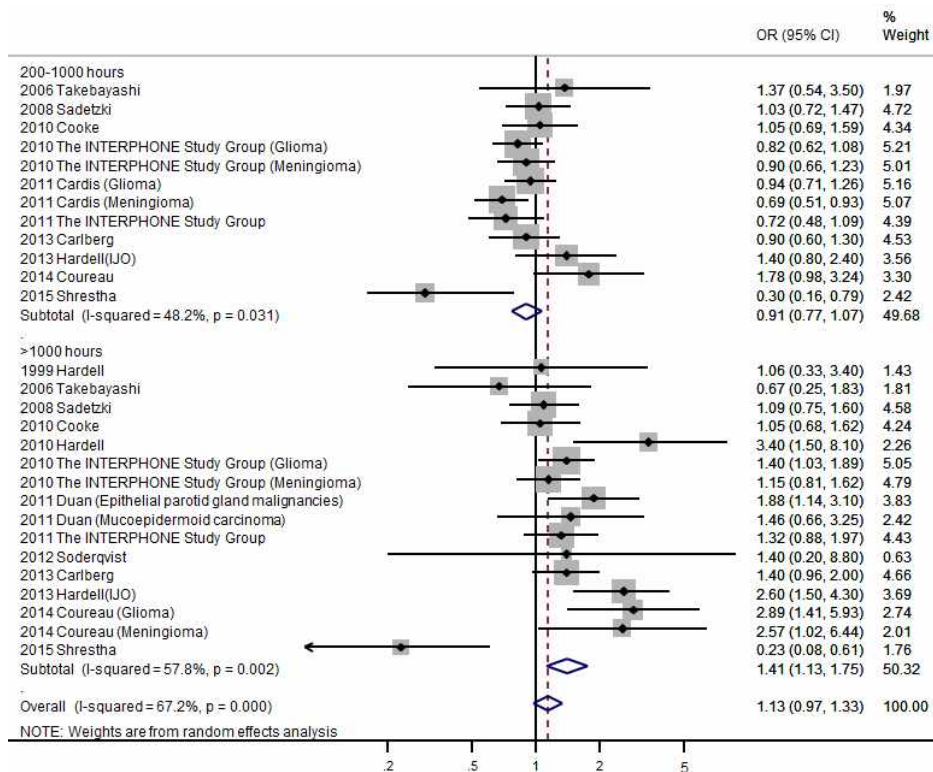
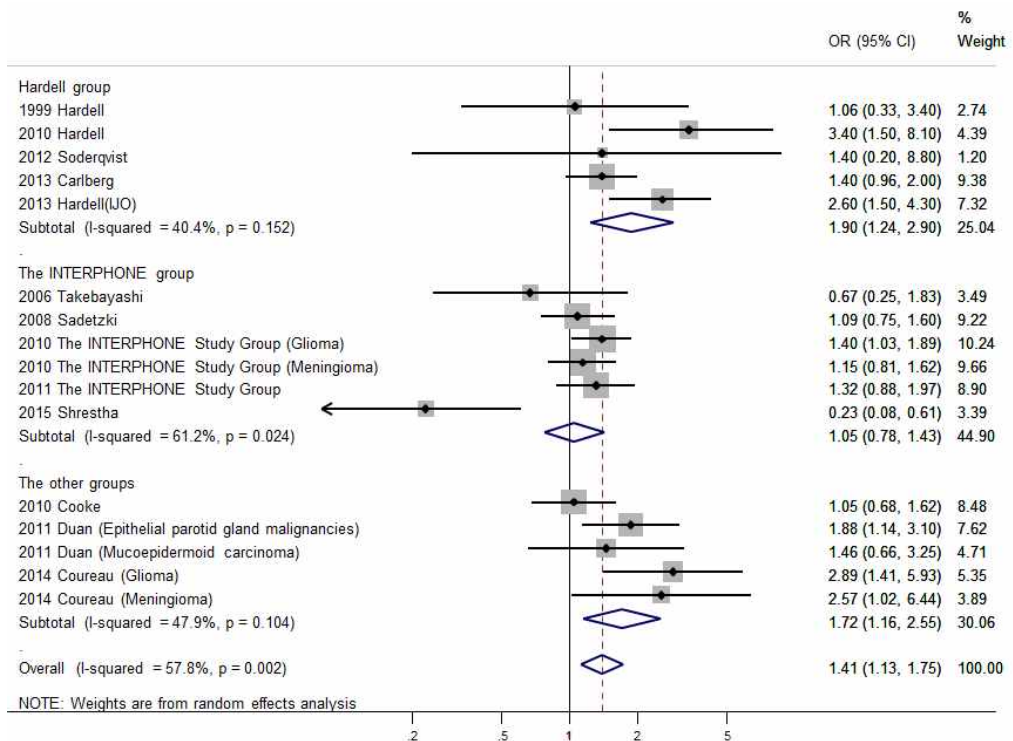


Figure 4. Forest plot for the risk of tumors by the difference between the response rates in control groups and case groups



**Figure 5. Forest plot for the risk of tumors by cumulative hours of cellular phone use**



**Figure 6. Forest plot by cumulative 1000 hours of cellular phone use shown by study groups**

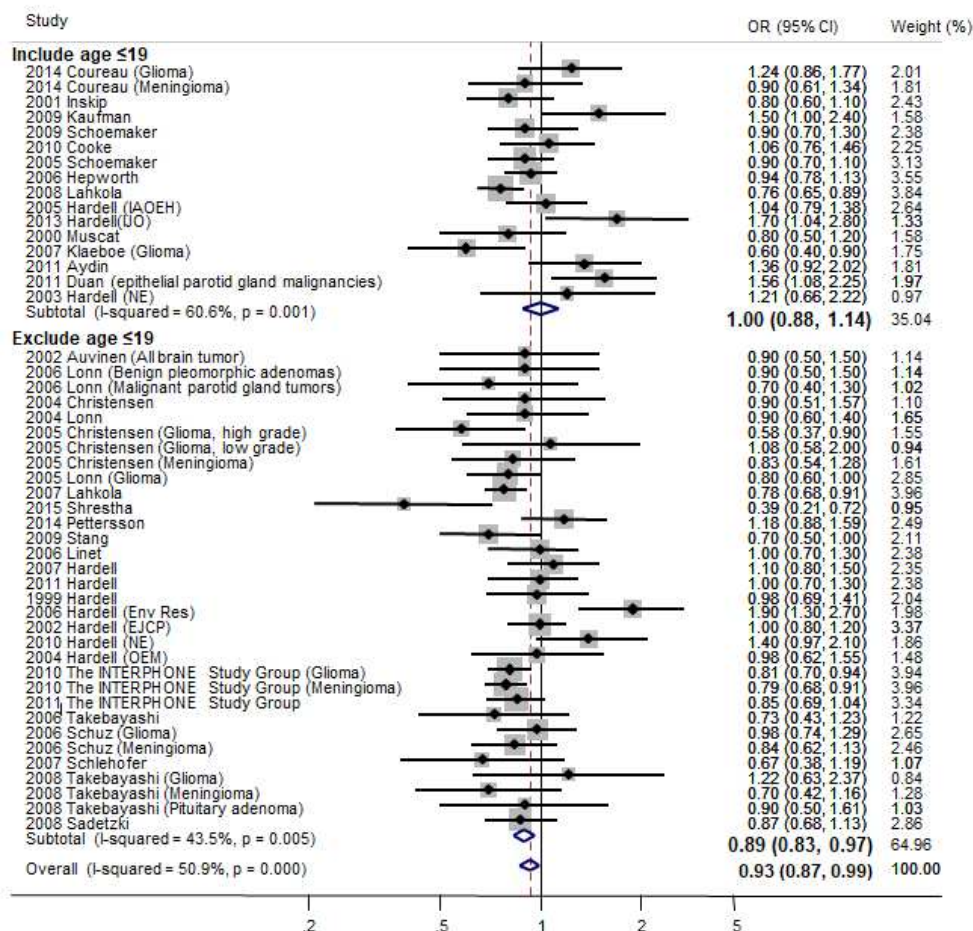


Figure 7. Forest plot for the risk of tumors by the age group whether or not children and adolescents were included

### **Appendix. Reference for Table 2, 3.**

1. Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A, Hansson Mild K. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. *Int J Oncol.* 1999;15(1):113-116.
2. Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA.* 2000;284(23):3001-3007.
3. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *The New England journal of medicine.* 2001;344(2):79-86.
4. Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology.* 2002;13(3):356-359.
5. Hardell L, Hallquist A, Mild KH, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11(4):377-386.
6. Hardell L, Hansson Mild K, Sandstrom M, Carlberg M, Hallquist A, Pahlson A. Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. *Neuroepidemiology.* 2003;22(2):124-129.
7. Warren HG, Prevatt AA, Daly KA, Antonelli PJ. Cellular telephone use and risk of intratemporal facial nerve tumor. *Laryngoscope.* 2003;113(4):663-667.
8. Christensen HC. Cellular Telephone Use and Risk of Acoustic Neuroma. *Am J Epidemiol.* 2004;159(3):277-283.
9. Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M,

- Gertzen H, Schildt EB, et al. No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours. *Occup Environ Med*. 2004;61(8):675-679.
10. Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile Phone Use and the Risk of Acoustic Neuroma. *Epidemiology*. 2004;15(6):653-659.
  11. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Boice JD, Jr., McLaughlin JK, et al. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*. 2005;64(7):1189-1195.
  12. Hardell L, Eriksson M, Carlberg M, Sundstrom C, Mild KH. Use of cellular or cordless telephones and the risk for non-Hodgkin's lymphoma. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78(8):625-632.
  13. Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M, Swedish Interphone Study G. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*. 2005;161(6):526-535.
  14. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer*. 2005;93(7):842-848.
  15. Hardell L, Carlberg M, Mild KH. Case-control study of the association between the use of cellular and cordless telephones and malignant brain tumors diagnosed during 2000-2003. *Environ Res*. 2006;100(2):232-241.
  16. Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, Swerdlow AJ, van Tongeren MJ, McKinney PA. Mobile phone use and risk of

- glioma in adults: case-control study. *BMJ*. 2006;332(7546):883-887.
17. Linet MS, Taggart T, Severson RK, Cerhan JR, Cozen W, Hartge P, et al. Cellular telephones and non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer*. 2006;119(10):2382-2388.
  18. Lönn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schuz J, Edstrom S, et al. Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol*. 2006;164(7):637-643.
  19. Schuz J, Bohler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schlaefer K, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):512-520.
  20. Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, Taki M, Wake K, Watanabe S, et al. Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*. 2006;63(12):802-807.
  21. Hardell L, Carlberg M, Ohlson CG, Westberg H, Eriksson M, Hansson Mild K. Use of cellular and cordless telephones and risk of testicular cancer. *Int J Androl*. 2007;30(2):115-122.
  22. Klaeboe L, Blaasaas KG, Tynes T. Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev*. 2007;16(2):158-164.
  23. Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, Schoemaker MJ, Christensen HC, Feychting M, et al. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer*. 2007;120(8):1769-1775.
  24. Schlehofer B, Schlaefer K, Blettner M, Berg G, Bohler E, Hettinger I, et al. Environmental risk factors for sporadic

- acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer*. 2007;43(11):1741-1747.
25. Lahkola A, Salminen T, Raitanen J, Heinavaara S, Schoemaker MJ, Christensen HC, et al. Meningioma and mobile phone use--a collaborative case-control study in five North European countries. *Int J Epidemiol*. 2008;37(6):1304-1313.
  26. Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, et al. Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors--a nationwide case-control study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(4):457-467.
  27. Takebayashi T, Varsier N, Kikuchi Y, Wake K, Taki M, Watanabe S, et al. Mobile phone use, exposure - radiofrequency electromagnetic field, and brain tumour: a case-control study. *Br J Cancer*. 2008;98(3):652-659.
  28. Kaufman DW, Anderson TE, Issaragrisil S. Risk factors for leukemia in Thailand. *Ann Hematol* 2009;88(11):1079-1088.
  29. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ. Risk of pituitary tumors in cellular phone users: a case-control study. *Epidemiology*. 2009;20(3):348-354.
  30. Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Lash TL, Lommatzsch PK, Taubert G, Bornfeld N, et al. Mobile phone use and risk of uveal melanoma: results of the risk factors for uveal melanoma case-control study. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(2):120-123.
  31. Cooke R, Laing S, Swerdlow AJ. A case-control study of risk of leukaemia in relation - mobile phone use. *Br J Cancer*. 2010;103(11):1729-1735.



32. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology*. 2010;35(2):109-114.
33. The INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation - mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):675-694.
34. Aydin D, Feychting M, Schuz J, Tynes T, Andersen TV, Schmidt LS, et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(16):1264-1276.
35. Duan Y, Zhang HZ, Bu RF. Correlation between cellular phone use and epithelial parotid gland malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(9):966-972.
36. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K, Eriksson M. Case-control study on the use of mobile and cordless phones and the risk for malignant melanoma in the head and neck region. *Pathophysiology*. 2011;18(4):325-333.
37. The INTERPHONE Study Group. Acoustic neuroma risk in relation - mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiol*. 2011;35(5):453-464.
38. Soderqvist F, Carlberg M, Hardell L. Use of wireless phones and the risk of salivary gland tumours: a case-control study. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21(6):576-579.
39. Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Mild KH. Case-control study of the association between malignant brain tumours

- diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *Int J Oncol.* 2013;43(6):1833-1845.
40. Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, Fabbro-Peray P, Gruber A, Leffondre K, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med.* 2014;71(7):514-522.
41. Pettersson D, Mathiesen T, Prochazka M, Bergenheim T, Florentzson R, Harder H, et al. Long-term mobile phone use and acoustic neuroma risk. *Epidemiology.* 2014;25(2):233-241.
42. Shrestha M, Raitanen J, Salminen T, Lahkola A, Auvinen A. Pituitary tumor risk in relation - mobile phone use: A case-control study. *Acta Oncol.* 2015;54(8):1159-1165.

## Abstract

# Cellular phone and tumor: systematic review and meta-analysis

Yoon-Jung Choi

Department of Preventive Medicine

The Graduate School

Seoul National University

Cellular phone subscribers are billions worldwide. While concerns have arisen that cellular phone use is associated with increased risk of benign and malignant tumors, interpretation of published studies are still controversial.

To identify factors contributing - discrepancies in current literature and assess overall risk of tumors caused by regular cellular phone use, I performed meta-analysis of 42 case-control studies. I searched PubMed and EMBASE in February 2017, and selected epidemiological studies on cellular phone use and tumor occurrence. Two authors independently reviewed the literature and selected eligible studies according - predetermined selection criteria.

Of 424 studies identified from the database using predetermined keywords, 42 case-control studies were included in

the final analysis, which involved 64,998 participants (24,223 cases and 40,775 controls). We analyzed 42 studies by three categories as studies by Hardell, INTERPHONE group and other groups. Studies by the INTERPHONE group showed protective effects in tumors by regular cellular phone use compared - never or none regular use (0.82 [95% CI, 0.78 - 0.86], n=19,  $I^2=0.0$ ) while studies by Hardell or by others groups did not. Factors that contributed - discrepancies among these groups were response rates, blindness of protocol, and funding sources, Dose-dependent analysis showed that risk of tumors increased by 1.17 in  $\geq 10$  years of latency ([95% CI, 1.01 - 1.36], n=29,  $I^2=61.2\%$ ). Cumulative call time >1000 hours was associated with significantly increased risk of tumors by 1.41 ([95% CI, 1.13 - 1.75], n=13,  $I^2=57.8\%$ ). Risk of ipsilateral side brain or head and neck tumors marginally increased by 1.11 ([95% CI, 1.00 - 1.23], n=21,  $I^2=57.3\%$ ) and it increased - 1.68 in long term users >10 years ([95% CI, 1.29 - 2.17], n=10,  $I^2=40.9\%$ ).

Elements of study design should be taken into account for interpretation of conflicting results in studies on cellular phone use on the risk of tumors. Public awareness is requested in long-term or intensive use of cellular phones regarding risk of tumors.

.....

Keywords : cellular phone, cell phone, mobile phone, tumors, cancer

Student Number : 2016-26637